Aus der dermatologischen Abteilung
der medizinischen Klinik Basel.

# LUPUS ERYTHEMATODES UND TUBERKULOSE.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel vorgelegt

von

HENRI FUCHS
med. pract.

Basel 1913. Buchdruckerei Emil Birkhäuser.

Aus der dermatologischen Abteilung
der medizinischen Klinik Basel.

# LUPUS ERYTHEMATODES UND TUBERKULOSE.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel vorgelegt

von

**HENRI FUCHS**
med. pract.

Basel 1913. Buchdruckerei Emil Birkhäuser.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Basel.

Referent: Prof. *Br. Bloch.*

# Einleitung.

Der Lupus erythematodes ist eine Krankheit, deren Natur bis in die neueste Zeit zu häufigen Diskussionen Anlass gegeben hat in Bezug auf die Aetiologie und auf die Pathogenese. Seit den ersten Arbeiten über den Lupus erythematodes von *Cazenave* und *Hebra*, welche bestrebt sind, diese Krankheit von andern abzutrennen, spiegeln sich die mannigfaltigsten Ansichten in der Nomenklatur wieder. Diese deutet bald auf eine Erkrankung der Talgdrüsen hin, auf Zugehörigkeit zur Tuberkulose, auf Zirkulationsstörungen und auf andere aetiologische und pathologisch-anatomische Verhältnisse. Während das klinische und histologische Bild durch zahlreiche Arbeiten immer mehr vertieft und schärfer umschrieben worden ist, so dass der Lupus erythematodes gegenwärtig in klinischer und histologischer Beziehung als eine sehr scharf abgegrenzte und leicht diagnostizierbare Krankheit gelten kann, so herrschen über die Aetiologie dieser Dermatose bis auf den heutigen Tag noch die verschiedensten Ansichten.

Während die einen Toxine, seien sie tuberkulöser Natur oder nicht, für die Entstehung des Lupus erythematodes verantwortlich machen oder Sekretionsanomalien, so wurde von anderer Seite für die Zugehörigkeit zu den Neoplasmen, zu den Angioneurosen, zur Tuberkulose plädiert, oder der Lupus erythematodes als spezifische Infektionskrankheit mit unbekanntem Erreger angesehen. Einzelne dieser Hypothesen sind fallen gelassen worden, andere aber sind noch Gegenstand lebhaftester Diskussion.

Unter diesen Anschauungen hat wohl die *tuberkulöse Aetiologie*, d. h. dass es sich bei dieser Krankheit um irgend eine Äusserung des Tuberkelbazillus handle, am meisten von sich reden gemacht und sehr viele Anhänger, aber auch viele Gegner gefunden.

Der Diskussion und Klärung dieser Streitfrage ist die folgende Arbeit gewidmet.

# I. Bisherige Untersuchungen.

*Civatte*[2]) hat durch eine Umfrage bei den verschiedensten Autoren ihre Ansicht über die Natur des Lupus erythematodes in Erfahrung gebracht und die Antworten in verschiedene Gruppen geordnet:

Es gibt Autoren, welche sich für einen strikten Zusammenhang mit der Tuberkulose, solche, welche sich dagegen aussprechen, solche, die die Tuberkulose-Aetiologie nur für einen Teil der Fälle von Lupus erythematodes annehmen und schliesslich solche, welche sich nicht zu einer bestimmten Ansicht entschliessen können.

Die erste Gruppe, aus 17 Autoren bestehend, welche sich vornehmlich zur französischen Schule zählen, hat folgende Stützen ihrer Ansicht: Erstens wird darauf hingewiesen, dass in sehr zahlreichen Fällen von Lupus erythematodes Tuberkulose in der Anamnese oder eine anderweitige tuberkulöse Erkrankung im Körper vorhanden ist. Es handelt sich dabei um Tuberkulose innerer Organe oder der Haut, oder um Tuberkulide. Es werden sogar Fälle erwähnt, wo sich eine sichere Hauttuberkulose, ein Lupus vulgaris, in einen Lupus erythematodes umgewandelt haben soll. Als sehr häufig wird die Kombination von Lupus erythematodes mit Drüsentuberkulose angegeben, vornehmlich mit Tuberkulose der Halsdrüsen, und *Darier* erwähnt speziell einen Fall von Lupus erythematodes, der in einer Exstirpationsnarbe tuberkulöser Drüsen entstanden ist. Als weiteres Argument wird die hie und da positiv ausfallende Tuberkulinlokalreaktion angeführt. Ferner soll in Lupus erythematodes-Herden tuberkulöses Gewebe vorhanden sein können mit typischer histologischer Struktur. Was die Art des tuberkulösen Agens betrifft, so werden zum Teil Toxine verantwortlich gemacht, von anderer Seite eine direkte Wirkung der Tuberkelbazillen selbst.

Noch zahlreicher sind aber die Autoren (nach der Einteilung *Civattes* sind es 25), welche sich *gegen* die tuberkulöse Aetiologie aussprechen, und ihre Gründe dafür sind nicht wenige. Es wird darauf hingewiesen, dass das Zusammentreffen von Lupus erythematodes mit Tuberkulose auf dem gleichen Individuum nicht so häufig ist, wie das vielfach behauptet wird, und dass eben eine Kombination mit einer so häufigen Krankheit, wie die Tuberkulose es ist, leicht eine zufällige sein kann. Es wird hauptsächlich auf die Fälle ein grosses Gewicht gelegt, in denen es auch bei genauester Untersuchung auf dem Sektionstisch nicht gelungen ist, einen Tuberkuloseherd im Körper aufzufinden. Auch das Nebeneinandervorkommen von Lupus erythematodes und Lupus vulgaris ist nicht häufiger, als sich durch Zufall leicht erklären lässt. Ferner wird darauf hingewiesen, dass in den allermeisten Fällen eine Lokalreaktion nach Tuberkulininjektion nicht auftritt und dass die Ergebnisse der Tierversuche negativ sind. Als sehr wichtig wird weiter angeführt, dass das histologische Bild des Lupus erythematodes in keiner Weise dem einer tuberkulösen Erkrankung entspricht und auch die therapeutische Beeinflussung stimmt nicht mit der der Tuberkulose überein.

Einige Autoren dieser Gruppe halten den Lupus erythematodes für eine Infektionskrankheit mit unbekanntem Erreger, andere für eine Angioneurose, wieder andere für eine durch Sekretionsanomalien der Talg- und Schweissdrüsen bedingte Krankheit.

Die dritte Gruppe, zu der sich 7 Forscher zählen, hält die Mitte zwischen den beiden ersten und sieht *nur in einem Teil* der Fälle eine Äusserung des Tuberkelbazillus als ursächliches Moment an. Dafür spricht sicheres Vorhandensein von Tuberkulose in einem Teil der Fälle, sicheres Fehlen im andern.

Wie man aus dieser Zusammenfassung ersieht, ist man noch weit davon entfernt, eine Einigung in dieser Frage abzusehen; aber man muss zugeben, dass die einzelnen Beobachtungen immer häufiger werden, welche auf einen Zusammenhang des Lupus erythematodes mit der Tuberkulose hinweisen, und dass in einer ganzen Reihe von Arbeiten Fälle von Lupus erythematodes erwähnt sind, wo ein Konnex zwischen dieser Dermatose und den Tuberkelbazillen zu bestehen scheint.

Um den Zusammenhang nachweisen zu können zwischen einer aetiologisch noch unklaren Dermatose und dem Tuberkelbazillus, sind bekanntlich eine ganze Anzahl von Wegen möglich. Diese sind für die Beurteilung von ganz verschiedenem Wert und ihre Ausführung kann oft auf Schwierigkeiten stossen. Da es bei gewissen Dermatosen nicht möglich ist, alle einzelnen Wege zu betreten, so wird bald der eine, bald der andere zum Ziele führen. All dies ist von *Jadassohn*[1]) in seiner umfassenden Monographie über Lupus erythematodes im Mrâzek'schen Handbuche in klassischer Weise dargelegt worden, und wir werden uns in der vorliegenden Arbeit immer wieder darauf stützen. Für die ganze Zeit vorher bis zum Erscheinen dieser Arbeit verweisen wir auf dieselbe.

Prinzipiell genommen sind *zwei Verfahren* denkbar, um die Frage der zwischen Lupus erythematodes und dem Tuberkelbazillus bestehenden Beziehungen zu beantworten.

*Erstens* muss man möglichst viele Fälle von Lupus erythematodes untersuchen, ob sich bei ihnen Zeichen von Tuberkulose oder Beziehungen zu ihr irgend welcher Art (klinisch-statistisch Tuberkulinreaktion, Bazillennachweis) in einwandfreier Weise feststellen lassen. Dadurch wird man Aufschluss erhalten, ob solche Beziehungen nicht bestehen oder ob, falls solche bestehen, nur ein Teil der Lupus erythematodes-Kranken sie aufweisen, während bei andern ein Zusammenhang mit dem Tuberkelbazillus sich nicht entdecken oder geradezu ausschliessen lässt.

*Zweitens* kann man versuchen, *experimentell* durch den Tuberkelbazillus eine Dermatose zu erzeugen, welche mit dem spontanen Lupus erythematodes des Menschen klinisch und histologisch identisch ist. Dadurch hätte man einen strikten Beweis für die Tuberkulose-Aetiologie, wenigstens für einen Teil der Fälle.

In der vorliegenden Arbeit soll lediglich über Untersuchungen ersterer Art berichtet werden, die auf der Basler dermatologischen Klinik ausgeführt wurden seit 1910 und über welche z. T. von *Bloch*[3])[4]) in der Basler medizinischen Gesellschaft bereits berichtet worden ist. Es handelt sich um Untersuchungen, durch welche versucht worden ist, den Nachweis zu leisten für die aetiologische Bedeutung des Tuberkelbazillus in einigen Fällen von Lupus erythematodes.

Das erste oben angedeutete Verfahren zum Nachweis der ursächlichen Bedeutung des Tuberkelbazillus für den Lupus erythematodes fasst in sich eine ganze Reihe der mannigfaltigsten Methoden, teils statistischer, teils klinischer, teils experimenteller Natur. Diese Methoden sind unter sich keineswegs gleichwertig, und es ist auch ein und dieselbe Methode von verschiedenen Autoren sehr ungleich taxiert worden.

Eine der am häufigsten angeführten Beweisarten ist die *klinisch-statistische:* Man bemühte sich zu zeigen, dass bei den Lupus erythematodes-Kranken selber und in ihrer Aszendenz echte Tuberkulose irgend welcher Organe häufiger konstatiert werden kann, als bei andern mit Tuberkulose nicht im Zusammenhang stehenden Dermatosen, und dass Individuen mit Lupus erythematodes früher oder später sehr oft an Tuberkulose anderer Organe erkranken. Aber hierin sind die Beobachtungen der einzelnen Autoren so divergierend, dass es nicht möglich ist, daraus einen sichern Schluss zu ziehen.

Von neuern Statistiken über Lupus erythematodes und Tuberkulose möchte ich die Arbeit von *Robbi*[5]) aus der Jadassohn'schen Klinik erwähnen.

Es wurden 87 Fälle von Lupus erythematodes zusammengestellt. Darunter befanden sich 19 sicher tuberkulöse, 6 tuberkuloseverdächtige, 7 ohne tuberkulöse Erscheinungen, aber mit positiver allgemeiner Tuberkulinreaktion und 13 tuberkulös belastete. Im ganzen 51,6 % der Fälle. Ohne Anhaltspunkte für Tuberkulose waren 48,2 %. Dieses Material wurde getrennt in klinische und private Patienten, da sich bei früheren Statistiken ein Häufigkeitsunterschied der Tuberkulose in beiden Gruppen herausgestellt hatte. Von 57 klinischen Fällen waren 57,9 % tuberkulös oder belastet oder verdächtig. Tuberkulosefrei waren 42,1 %. Im Privatmaterial von 30 Fällen waren 40 % tuberkulös, verdächtig oder belastet, dagegen 60 % tuberkulosefrei. Dieser Unterschied komme daher, dass die Tuberkulose im klinischen Material häufiger sei als bei Privatpatienten.

Eine weitere Angabe über die Häufigkeit der Tuberkulose bei Lupus erythematodes-Kranken liegt vor von *Bernhard*[6]): Von 27 untersuchten Fällen waren nur 3 ohne Anhaltspunkte für Tuberkulose.

*Ullmann*[7]) erwähnt in einer Arbeit über die Aetiologie des Lupus erythematodes das Auftreten dieser Krankheit nach einer Organtuberkulose und die Verschlimmerung der Dermatose nach jeder Exacerbation der Organtuberkulose. In 80—90 % der Fälle von Lupus erythematodes soll Tuberkulose nachweisbar sein.

In der Literatur sind ferner eine ganze Reihe von Fällen publiziert von Koexistenz des Lupus erythematodes mit Organtuberkulose bei demselben Individuum.

Von *Balzer* und *Rafinesque*[8]) z. B. wurde folgender Fall publiziert: Es handelt sich um eine Patientin mit Lupus erythematodes des Gesichts, des Haarbodens und beider Hände, Tuberkulose der rechten Lungenspitze und der von Poncet beschriebenen tuberkulösen Form des chronischen Rheumatismus der Hände und Ellbogen. Es wurde beobachtet, dass mit der Verschlimmerung der Organtuberkulose akute Schübe von Lupus erythematodes auftraten. Diese wurden als Ausdruck der Toxininfektion durch die Organtuberkulose aufgefasst.

Ein interessanter Fall wird angeführt von *de Beurmann* und *Laroche*[9]): Eine 75jährige Frau erkrankte an einer Tuberkulose eines Schultergelenkes wahrscheinlich infolge der langjährigen Ehe mit einem Phthisiker. 15 Jahre nach dieser Erkrankung tritt ein Lupus erythematodes auf und zwar gerade an den Stellen, die mit der tuberkulösen Fistel am Schultergelenk in häufige Berührung gekommen sind. Von diesen Autoren wird auch die Art und Weise, wie sie sich die Wirkung des Tuberkulosevirus in diesem Falle denken, näher präzisiert. Es handelt sich hier offenbar um ein widerstandsfähiges Individuum, da es erst spät erkrankt ist. Von dem Tuberkuloseherd aus geht eine allgemeine chronische Intoxikation aus, und auf diesem so vorbereiteten Terrain kommt es durch die an der Fistel vorhandenen virulenten Bazillen durch direkte Inokulation zu einem Lupus erythematodes.

*Cohn*[10]) berichtet über familiären Lupus erythematodes. Beide erkrankten Geschwister leiden auch noch an Tuberkulose anderer Organe.

Weitere Fälle von Lupus erythematodes zusammen mit Organtuberkulose oder bei hereditär Belasteten werden angegeben von *Balzer* und *Rafinesque*[11]), *Brezovsky*[12]), *Brocq* und *Fernet*[13]), *Ehrmann* und *Reines*[14]), *Grünfeld*[15]), *Jadassohn*[16]), *Knowles*[17]), *Kren*[18]), *Lamashire*[19]), *Meachen*[20]), *Oppenheim*[21]), *Polland*[22]), *Schamberg*[23]), *Sequeira*[24]), *Spiethoff*[25]), *Tièche*[26]), *Ullmann*[27]) [28]) [29]).

Diese und ähnliche folgende Zusammenstellungen können natürlich nicht den Anspruch auf Vollständigkeit erheben. Es ist auch anzunehmen, dass nicht alle Fälle publiziert sind.

*Bunch*[30]) hält den Lupus erythematodes nicht für tuberkulös, da Tuberkulose nur in wenigen, d. h. von 10 eigenen Fällen nur bei dreien nachweisbar war, bei 7 Patienten von den 10 war der opsonische Index in Bezug auf Tuberkulose normal.

Als weitere Tatsache, welche die Ansicht der Tuberkulose-Aetiologie stützen soll, wird angeführt, dass sich Lupus erythematodes oft kombiniert mit *Drüsentuberkulose* besonders der Halsdrüsen, wobei sich diese vor oder nach der Hauteruption entwickeln kann. Solche Fälle sind in der Literatur in ansehnlicher Zahl angegeben.

*Delbanco*[31]) berichtet über folgenden Fall: Bei einem skrofulösen Knaben treten langsam Halsdrüsen auf. Später entwickelt sich ein Lupus erythematodes des Gesichts. Die Drüsen werden entfernt, und der Lupus erythematodes verschwindet prompt. Der Allgemeinzustand des Kindes bessert sich. Später entwickeln sich die Drüsen wieder. Die Totalexstirpation misslingt. Die Drüsen vergrössern sich immer mehr, und damit dehnt sich auch der Lupus erythematodes aus. Der Patient stirbt mit 14 Jahren nach längerem Siechtum. Auch in den letzten Tagen finden sich keine Zeichen einer floriden Organtuberkulose. Dieses Parallelgehen der Hautaffektion mit der Erkrankung der Drüsen wird als Beweis des Zusammenhanges beider aufgefasst.

Ähnliche Fälle, in denen es durch Exstirpation von tuberkulös entarteten Halsdrüsen zur Besserung eines bestehenden Lupus erythematodes gekommen ist, werden erwähnt von *Bender*[32]), *Kren*[18]), *Meschtscherski*[33]) [34]),

*Müller*[35]) und *Pospelow*[36]). *Maria Robbi*)[5] hat bei 87 Fällen von Lupus erythematodes 16 mal tuberkulöse Halsdrüsen gesehen. Weiter wird Kombination von Lupus erythematodes und tuberkulösen Halsdrüsen angeführt von *Brezovsky*[12]), *Ehrmann* und *Reines*[14]), *Fabry*[37]), *Johnston*[38]), *Nobl*[39])[40]), *Rona*[41]), *Schidachi*[42]), *Sequeira*[24]), *Sphepherd*[43]), *Spiethoff*[25]), *Tièche*[26]), *Ullmann*[44]).

Diese Mitteilungen werden von manchen Autoren als triftige Beweisgründe der Tuberkulose-Aetiologie aufgestellt; aber gerade die vielen Fälle von Lupus erythematodes ohne vergrösserte Halsdrüsen oder sogar ohne jegliche Zeichen von Tuberkulose werden von andern als ebenso triftige Argumente anderer Ansichten entgegengehalten. So überzeugend auch einzelne der oben zitierten Fälle scheinen mögen, so lassen sie doch nicht einen sicheren *allgemeinen* Schluss für den Lupus erythematodes zu.

Von andern tuberkulösen Krankheiten, mit denen sich der Lupus erythematodes kombinieren kann, ist der *Lupus vulgaris* zu erwähnen. Beide treten beim gleichen Individuum in selbstständigen Herden auf. Diese Kombination ist aber nicht häufig genug, um darin einen Beweis zu sehen für die gleiche Aetiologie beider Erkrankungen, und andererseits ist jede einzeln doch nicht selten genug, als dass das vereinzelte Zusammentreffen beider die Grenze des durch Zufall möglichen überschritte. Wenn man noch bedenkt, wie ähnlich die beiden Krankheiten klinisch aussehen können, so ist man versucht, zu glauben, dass man in gewissen Fällen ein und dieselbe Krankheit vor sich habe; der Nachweis, dass es sich um differente Krankheitsbilder handle, ist dann nur durch die histologische Untersuchung der Krankheitsherde zu erbringen. Dass die klinische Diagnose nicht immer genügt und sich diagnostische Fehler nicht vermeiden lassen, zeigt am besten der Fall von *Kyrle*[45]):

An zwei ganz gleichen Herden an symmetrischen Stellen des Gesichtes, die klinisch ohne Zweifel für Lupus erythematodes angesprochen werden, wird eine Exzision vorgenommen. Die Untersuchung ergibt, dass es sich beim einen Herd wie vermutet um Lupus erythematodes handelt, dass der andere aber vollkommen das histologische Bild des Lupus vulgaris zeigt.

Einen klinisch typischen Lupus erythematodes, der aber histologisch typischen Tuberkelbau und Riesenzellen zeigt, erwähnt *Ehrmann*[46]).

Solche Fälle lassen jeden Einwand berechtigt erscheinen, der sich erhebt gegen nicht mikroskopisch untersuchte Fälle, die als Mittel der Beweisführung gebraucht wurden. Aber wie sich unter dem Bild eines Lupus erythematodes ein Lupus vulgaris verstecken kann, ebenso kann auch der Lupus erythematodes das des Lupus vulgaris nachahmen.

*Hoffmann*[47]) veröffentlichte einen solchen Fall, bei dem klinisch Lupusknötchen vorhanden waren, die sich aber bei der histologischen Untersuchung nicht als solche herausstellten, sondern als durch nicht tuberkulöse Infiltrate bedingte, wie sie beim Lupus erythematodes vorkommen können.

Ein weiterer sicherer Fall von Kombination von Lupus erythematodes und Lupus vulgaris wurde von *Spitzer*[48]) beobachtet. Hier wurde die klinische Diagnose durch die histologische bestätigt. Auch Spitzer hält das

Zusammentreffen dieser beiden Krankheiten für allzu selten, als dass sich dadurch eine Beziehung zwischen beiden annehmen liesse.

Einen weiteren Fall teilte auch *Bornemann*[49]) mit.

Ziemlich zahlreich liegen Mitteilungen vor über das *gleichzeitige Vorkommen von Lupus erythematodes und sog. Tuberkuliden* auf dem gleichen Individuum. Dadurch kann nichts mit Bestimmtheit zugunsten der Tuberkulose-Aetiologie des Lupus erythematodes entschieden werden. Denn wenn auch das Zusammentreffen mit Tuberkuliden häufiger erscheint als mit Lupus vulgaris, so bleibt doch der Einwand bestehen, dass ein zufälliges Nebeneinandervorkommen beider Krankheiten in einer relativ so geringen Zahl von Fällen nicht ausgeschlossen werden kann.

Es handelt sich dabei meistens um Kombination von Lupus erythematodes mit papulo-nekrotischen Tuberkuliden oder Erythema induratum Bazin.

Solche Mitteilungen liegen vor von *Bernhard*[6]), *Ehrmann*[14]) [50]) [51]), *Jadassohn*[52]), *Kyrle*[53]), *Little*[54]), *Mac Leod*[55]), *Polland*[22]), *Rona*[56]), *Schidachi*[43]), *Strasser*[57]), *Ullmann*[58]), *Weidenfeld*[59]), *Weiss*[60]), *While*[61]).

Es ist begreiflich, dass beim Lupus erythematodes wie bei andern Dermatosen, deren Tuberkulose-Aetiologie in Frage steht, die *diagnostische Tuberkulinreaktion* angewandt worden ist. Dabei ist von vorneherein klar, dass nur die *lokale Reaktion* (Herdreaktion) von ausschlaggebender Bedeutung für die Entscheidung der Frage sein kann. Die allgemeine Reaktion, ebenso die Pirquet'sche und Intradermo-Reaktion verdient nur insofern bei dieser Frage ein Interesse, als sie uns das Bestehen oder Überstehen irgend eines Tuberkuloseherdes beim Patienten angibt. Dadurch können sich aber Lupus erythematodes-Kranke als tuberkulös erweisen, bei welchen trotz genauester klinischer Untersuchung Zeichen von Tuberkulose nicht haben nachgewiesen werden können. Dass die allgemeine Reaktion bei einer grossen Zahl von Lupus erythematodes-Kranken positiv ausfällt, lässt sich ohne weiteres voraussehen, da ja in einem grossen Prozentsatz, wie wir oben gesehen haben, rein klinisch der Nachweis einer anderweitigen Tuberkulose erbracht ist.

*Maria Robbi*[5]) gibt an, dass von 23 Lupus erythematodes-Patienten auf eine Tuberkulininjektion 16 mit einer Allgemeinreaktion antworteten. Bei 19 Patienten wurde die Pirquet'sche Cutireaktion angestellt und fiel bei allen positiv aus.

*Ullmann*[7]) findet meistens bei Lupus erythematodes-Kranken die Tuberkulinreaktion positiv, ebenso *Ehrmann* und *Reines*[14]), *Campana* und *Lanzi*[62]). *De Beurmann* und *Laroche*[63]) finden bei 71% eine positive Intradermoreaktion. *Meirowski*[64]): Von 7 klinisch tuberkulosefreien Patienten mit Lupus erythematodes geben alle positive Tuberkulinreaktion.

Über die *Lokalreaktion* sind die Meinungen geteilt. Während es von einer Seite für ausgeschlossen gehalten wird, dass je eine Lokalreaktion auftrete, so wird sie von anderer Seite als ziemlich häufig angegeben *(Ravogli*[65]*)*; immerhin ist zu bemerken, dass die Literaturangaben für sichere Fälle von positiver Lokalreaktion sehr

selten sind, und dass diese noch spärlicher werden, wenn man für die Agnoszierung der Fälle die histologische Untersuchung postuliert.

Wenn auch positive Lokalreaktionen auf Tuberkulininjektion einleuchtende Beweise für die Tuberkulose-Aetiologie der entsprechenden Fälle zu sein scheinen, so wird doch gerade dagegen der viel häufigere negative Ausfall angeführt, der Ausfall einer Erscheinung, die sonst mit ziemlich grosser Regelmässigkeit bei allen tuberkulösen Prozessen sich einzustellen pflegt. Daher ist es ohne weiteres zuzugeben, dass die relative Seltenheit der Lokaltuberkulinreaktion die Ansicht von der nichttuberkulösen Aetiologie zu stützen geeignet ist. Ein entscheidendes Gewicht ist diesem Umstand unseres Erachtens nicht beizumessen. Auch das Erythema induratum Bazin und die papulo-nekrotischen Tuberkulide geben in der Mehrzahl der Fälle keine positive Lokalreaktion. Trotzdem hat sich die Ansicht von der tuberkulösen Aetiologie dieser Dermatosen immer mehr Bahn gebrochen und selbst so sichere Produkte des Tuberkelbazillus wie der Lupus vulgaris lassen bei einem gewissen Prozentsatz diesen positiven Ausfall vermissen.

Ein histologisch kontrollierter Fall wird mitgeteilt von *Ehrmann* und *Reines*[14]). Dieser Fall wird weiter unten bei den Tierversuchen näher ausgeführt werden.

*Mucha*[66]) erwähnt einen Fall von Lupus erythematodes, der auf Injektion von 1 mgr Alttuberkulin deutliche allgemeine und Lokalreaktion zeigte. Exzidierte Gewebsstückchen geben keine Anhaltspunkte für Tuberkulose und auch die Inokulation auf Meerschweinchen verläuft resultatlos.

Eine positive Lokalreaktion bei einem Lupus erythematodes hat *Siebert*[67]) beobachtet. *Hoffmann*[68]) sah folgendes: Eine Frau mit Lupus erythematodes, welche in ihren Kinderjahren skrofulös gewesen war und mehrere Drüsenoperationen durchgemacht hatte, bekam auf Injektion von 10 mgr Alttuberkulin eine starke allgemeine und eine sehr deutliche lokale Reaktion. In diesem Falle war die Diagnose histologisch bestätigt worden.

Weitere Fälle sind bekannt von *Arndt*[88]), *Chaussy*[69]), *Ehrmann*[50]), *Herxheimer*[71]), *Mac Kee*[72]), *Robbi*[5]), *Ullmann*[28]). *Gougerot*[70]) gibt an, dass nach *Landouzy* die Lokalreaktion hie und da auftreten kann.

Durch direkte Applikation von Tuberkulin auf den Krankheitsherd ist es auch gelungen, positive Lokalreaktionen zu bekommen. Das Tuberkulin wurde in Salben angewendet, nach Moro oder nach Pirquet in den Hautherd eingeimpft. Eine solche Methode kann natürlich nur Anhaltspunkte geben für die tuberkulöse Natur des Lupus erythematodes, wenn es sich um Vergleichung der kutanen Reaktion handelt zwischen der gesunden und der kranken Haut.

Von *Jadassohn*[73]) wird die Methode folgendermassen angegeben: Es wird Morosalbe fünf Minuten lang in den Krankheitsherd eingerieben und das gleiche an einer gesunden, womöglich symmetrischen Hautstelle ausgeführt. Ausserdem wird eine indifferente Salbe eingerieben, um somit die rein mechanische Wirkung mit der spezifischen vergleichen zu können. Jadassohn gibt selbst zwei Fälle an, bei welchen Lupus erythematodes-Herde an der Stirn deutlich auf Einreibung mit Morosalbe reagiert haben. Jadassohn erklärt das so, dass wenn ein Versuchsfehler ausgeschlossen ist, entweder der Lupus erythematodes tuberkulös ist, sich aber in den meisten

Fällen gegen die Tuberkulininjektion refraktär verhält, oder aber, dass es sich um Lupus vulgaris erythematoides handle, zumal da eine histologische Untersuchung bei diesen Fällen nicht gemacht werden konnte. Es könnte sich auch um zwei verschiedene Krankheitsbilder handeln, die das Bild eines Lupus erythemadodes bieten, deren eine tuberkulös ist, die andere aber aetiologisch noch nicht erklärt werden kann.

Einen weiteren Fall von Lokalreaktion nach Tuberkulinsalbeneinreibung, welche hauptsächlich um den Krankheitsherd vorhanden ist (und zwar da bedeutend stärker als an einer gesunden Hautpartie), erwähnt *Ehrmann*. *Spiethoff*[25]) teilt zwei Fälle mit, mit deutlicher Moro-Kontrastreaktion. Besonders stark wurde die Reaktion, wenn nachher Tuberkulin eingespritzt wurde. Die Lupus erythematodes-Stelle wurde rot und geschwollen, während auf der gesunden nach Moro behandelten Haut nur eine leichte Reaktion auf die Tuberkulineinspritzung hin auftrat.

Positive Hautreaktion mit Tuberkulinsalbe bei Lupus erythematodes-Kranken werden noch erwähnt von *Friedländer*[74]), *Senger*[75]), *Trimble*[76]).

Von geringerer Bedeutung in der Frage der Tuberkulosenatur des Lupus erythematodes, aber doch nicht zu vernachlässigen ist die Frage der Heilbarkeit resp. Besserung der Krankheit durch Tuberkulininjektionen. Es finden sich darüber einige Angaben in der Literatur.

So wurde z. B. von *Balzer* und *Rafinesque*[77]), ein Patient mit Lupus erythematodes vorgestellt, dessen Zustand durch Injektionen von Marmorekserum ins Rektum wesentlich gebessert wurde. *Ullmann* sah einen Fall, der durch Injektionen von Alttuberkulin gut beeinflusst wurde. *Brezovsky*[12]), *Ehrmann* und *Reines*[14]), *Campani* und *Lanzi*[62]), *Mucha*[66]), *Ravogli*[63]) geben gute Erfolge durch Tuberkulininjektionen zu.

Einen neuen Weg zur Darstellung der Tuberkulosenatur haben *Gougerot* und *Laroche*[78]) betreten. Sie versuchten durch Einreiben von Tuberkelbazillenkulturen in die Haut von Meerschweinchen diese Dermatose experimentell zu erzeugen. Die Technik wird folgendermassen angegeben: Es werden auf Kartoffelnährböden gezüchtete Reinkulturen, welche 3—6 Monate alt und also durch das Alter ein wenig abgeschwächt sind, auf die Haut von Meerschweinchen eingerieben. Die Bazillen wurden zum Teil einfach auf die epilierte oder rasierte Haut eingerieben oder mit einem Glasstück in die Haut eingeschabt oder durch Skarifikation oder Einstiche in tiefere Lagen der Haut hineingebracht. Es entstanden Krankheitsbilder, die am ehesten den papulo-nekrotischen Tuberkuliden des Menschen gleichzustellen sind. Inwiefern dieser Versuch in Bezug auf den Lupus erythematodes gelungen ist, lässt sich nicht leicht entscheiden, da eine Krankheit auf so verschiedenem Terrain, wie es die Menschen- und Meerschweinchenhaut darstellen, nicht leicht zu vergleichen und für identisch zu erklären ist. Gougerot und Laroche geben an, dass das erzeugte Krankheitsbild klinisch dem Lupus erythematodes des Menschen ähnlich sehe, und dass die Histologie des erzeugten Krankheitsherdes für Lupus erythematodes spreche. Die Epidermis ist nämlich im ganzen verdünnt mit ausgesprochener Hyperkeratose. Parakeratose ist nicht vorhanden. In der Cutis finden sich einige

Züge von perivaskulärer Zellinfiltration und Erweiterung der Gefässe. Gougerot und Laroche kommen zu dem Schluss, dass Tuberkulide entstehen können durch exogene Infektion mit virulenten Bazillen, welche in die Epidermis eindringen. Dieses haben sie in Serienschnitten der verschiedenen Entwicklungsstadien der Krankheit sehen können. Immerhin erkennen diese beiden Autoren der alten Theorie, dass abgeschwächte Tuberkelbazillen durch die Blutgefässe eingeschleppt werden und so die Tuberkulide erzeugen, auch ihr Recht zu.

Fassen wir das Ergebnis der im vorstehenden für oder gegen die tuberkulöse Aetiologie des Lupus erythematodes ins Feld geführten Argumente kurz zusammen, so lässt sich folgendes sagen:

Was zunächst die klinisch-statistischen Kriterien betrifft, so sind sie allesamt nicht imstande, die Tuberkulose-Aetiologie des Lupus erythematoides eindeutig zu beweisen, da bei der Häufigkeit der Tuberkulose Zufälle nicht absolut auszuschliessen sind und vor allem da keine einzige Statistik existiert, welche im Umfang des Materials und in der Durchführung einer strengen Kritik standhält.*)

Mehr Gewicht ist den Fällen beizumessen, bei denen eine positive Lokalreaktion auf Tuberkulininjektion hin aufgetreten ist.

Aber hier sind die sichern Fälle erst recht noch zu wenig zahlreich und nicht immer genügend untersucht (in Serienschnitten), als dass dadurch die Tuberkulose-Aetiologie des Lupus erythematodes bewiesen wäre.

Es sind daher noch andere Wege eingeschlagen worden zur Erforschung der Aetiologie, Wege, die man bei einer ganzen Anzahl von andern Dermatosen, deren tuberkulöse Natur lange zweifelhaft war (papulo-nekrotische Tuberkulide, Lichen scrofulosorum, Erythema induratum Bazin) mit Erfolg betreten hat. Man sucht den Bazillus *direkt* im Krankheitsherde nachzuweisen, entweder *färberisch* im Schnitt oder im verriebenen Gewebe oder durch die *Züchtung* oder durch den *Tierversuch*. Erstere Methode ist schon oft versucht worden; aber es ist noch nicht gelungen, mit der Ziehl'schen Methode Tuberkelbazillen im Schnitt nachzuweisen. Wenn man aber bedenkt, dass es mit dieser Methode sehr viele Mühe kostet, bei sicher tuberkulösen Erkrankungen, z. B. bei Lupus vulgaris Bazillen nachzuweisen, so braucht man sich über die negativen Resultate beim Lupus erythematodes nicht zu wundern. In neuerer Zeit wurde die

*) Von einer solchen Statistik muss man verlangen, dass sie sehr viele, mindestens 100 Fälle umfassen sollte, und dass parallel mit dem Lupus erythematodes zu gleicher Zeit und am gleichen Ort und in gleicher Weise auch andere sicher nicht tuberkulöse Dermatosen, z. B. Ekzem auf ihren Zusammenhang mit Tuberkulose geprüft werden. Solche Statistiken sind aber nicht gemacht worden zur Klärung der Tuberkulosennatur des Lupus erythematodes, sondern die vorhandenen beschränken sich nur auf relativ wenige Fälle.

alte Methode ergänzt durch die von *Much*. Mit Hilfe dieser gelingt es oft Tuberkelbazillen nachzuweisen, und zwar die gramfeste granulierte Form des Tuberkulosevirus, in Fällen, wo nach Ziehl rotgefärbte Stäbchen nicht nachweisbar waren oder nur sehr spärlich. Auch wir haben in unseren Fällen versucht, Bazillen nachzuweisen (darüber wird an anderer Stelle berichtet) und in einigen Fällen auch solche im Schnitt gefunden, welche für Much'sche Formen anzusprechen sind. Es muss aber unbedingt folgendes hervorgehoben werden:

1. Es ist oft nicht leicht, in Schnitten oder in Ausstrichen solche Much'schen grampositiven Granula von zufälligen Niederschlägen mit Sicherheit zu unterscheiden.
2. Es ist die Tuberkulosenatur morphologisch und tinktoriell Much'scher Formen ohne weiteres einleuchtend, wenn es sich um Reinkulturen von Tuberkelbazillen handelt oder um Krankheiten, deren Tuberkulosenatur unbestritten ist (z. B. Lupus vulgaris).
3. Much'sche Formen sind leicht zu agnoszieren, wenn es sich um Nebeneinandervorkommen von solchen und Ziehl'schen Formen handelt im selben Ausstrichpräparat. Wenn es sich hingegen um Krankheiten handelt, deren Tuberkulosenatur eben zur Diskussion steht, so kann der *alleinige* Nachweis von Much'schen Stäbchen keinen strikten Beweis dafür bilden, so z. B. beim Lupus erythematodes. Selbst der häufige Befund von Much'schen Granula in Lupus erythematodes-Effloreszenzen wird nichts mehr als ein Wahrscheinlichkeitsbeweis sein für die Tuberkulose-Aetiologie, so lange nicht bewiesen ist, dass nur der Tuberkelbazillus und sonst kein anderer in der morphologisch und tinktoriell von Much charakterisierten Form auftreten kann.

Folgende Fälle von positivem Tuberkelbazillenbefund werden angegeben von

*Arndt*[88]): 1. Es handelt sich um einen Patienten mit Lupus erythematodes subacutus im Gesicht, an den Ohren, an der Innenseite der Unterlippe und an den Händen. In den Jugendjahren litt der Patient an Drüsenschwellung. Ausser einer leichten Abschwächung des Atemgeräusches über der linken Lungenspitze ist klinisch von Tuberkulose innerer Organe nichts zu erkennen. Es wird ein exzidiertes Stück eines typischen Herdes zerkleinert, mit 20% Antiformin zentrifugiert, der Satz ausgestrichen und gefärbt. Es finden sich vereinzelte Stäbchen nach Ziehl, zum Teil deutlich granuliert, und ausserdem freiliegende ziehlfeste Körner. Nach dem morphologischen und tinktoriellen Verhalten und der Antiforminfestigkeit sind die Stäbchen unbedingt für Tuberkelbazillen zu halten. Interessant ist, dass dieser Patient keine lokale Reaktion nach Pirquetisierung zeigte.

2. Bei einem Patienten mit seit 4 Jahren bestehendem Lupus erythematodes discoides beider Wangen zeigen die auf gleiche Weise (wie bei 1.) hergestellten Ausstriche Stäbchen nach Ziehl. Klinisch und anamnestisch war beim Patienten nichts von Tuberkulose zu finden, dagegen zeigte sich starke Pirquet'sche Reaktion.

*Hidaka*[79]) hat in 3 Fällen von 5 Untersuchten Bazillen gefunden, und zwar in einem Fall von Lupus erythematodes discoides. Teils waren es Stäbchen nach Ziehl, teils die Much'schen Formen. Trotzdem kann sich Hidaka nicht dazu entschliessen, für die Tuberkulosenatur des Lupus erythematodes einzutreten, da er die Much'schen Formen nicht für beweisend hält, ziehlfeste Tuberkelbazillen aber bei tuberkulösen Individuen im Blut kreisen oder durch zufällig hinzugeratene säurefeste Stäbchen, wie sie im Leitungswasser vorkommen, vorgetäuscht werden können.

*Spiethoff*[25]) hat in 2 Fällen, bei einem akuten und einem chronischen Lupus erythematodes Tuberkelbazillen und Much'sche Granula nachgewiesen mit Hilfe der Antiforminmethode.

*Friedländer*[80]) teilt einen positiven Bazillenbefund mit. Es handelt sich um einen Lupus erythematodes discoides. Ungefähr 60 Schnitte wurden auf Bazillen untersucht, aber ohne Erfolg. Mit der Antiforminmethode gelang es jedoch, im Zentrifugat eines zerriebenen Stückes sowohl Stäbchen nach Ziehl als auch nach Much zu finden, welche dem morphologischen und tinktoriellen Verhalten nach nur für Tuberkelbazillen angesprochen werden können. Friedländer kann sich trotzdem nicht für die Tuberkulose-Aetiologie entscheiden, da andere Beweise für Tuberkulose, Lokalreaktion und Tierversuch, in den meisten Fällen fehlen.

Ein sicherer Nachweis der Tuberkelbazillen, der bisher wenig versucht worden ist, ist die direkte Kultur aus dem Krankheitsherd. Dieser Weg scheint nach den Versuchen von *Lewandowsky*[81]) nicht so aussichtslos zu sein. Ist es ihm doch gelungen, aus Lupus vulgaris-Stückchen Kulturen anzulegen in Fällen, wo der Tierversuch ein negatives Resultat zeitigte. Dass dieses Verfahren schon beim Lupus erythematodes mit Erfolg angewandt wurde, ist uns nicht bekannt.

Es bleibt uns schliesslich noch die zuverlässigste Methode des Tuberkelbazillennachweises, der Impfversuch. Bevor wir auf diesen letzten Abschnitt übergehen, mögen noch einmal kurz die wichtigsten Punkte gestreift werden, die gegen die Annahme der tuberkulösen Natur des Lupus erythematodes ins Feld geführt worden sind, soweit dies nicht oben schon bei der Diskussion der einzelnenen Argumente geschehen ist.

Es sind hier in erster Linie die *Sektionsbefunde* zu erwähnen von Lupus erythematodes-Kranken, bei welchen es nicht gelungen ist, trotz genauester Untersuchung auch nur die geringsten Zeichen einer Tuberkulose zu finden. Diese Fälle werden als triftige Beweise angegeben von den Gegnern der Tuberkulose-Aetiologie; denn alle die klinischen oder histologischen Methoden, welche zum Nachweis der Tuberkulose intra vitam zur Verfügung sind, stehen an Sicherheit der Untersuchung auf dem Sektionstische nach.

Ein solcher bereits von Jadassohn angeführter Fall wird von *Gunsett*[82]) mitgeteilt: Eine Patientin, bei der weder anamnestisch noch klinisch Anhaltspunkte für Tuberkulose vorhanden sind, stirbt an einer Bronchopneumonie. Die Sektion ergibt keine Zeichen von Tuberkulose. Eine Hypertrophie der Lymphdrüsen erweist sich durch die histologische Untersuchung als nicht tuberkulös. Gunsett gibt die Zahl der Sektionen von Lupus erythematodes-Kranken mit Tuberkulose-Erscheinungen auf nur 45% an.

Bei einem Fall von *Kren*[83]) mit typischem Lupus erythematodes des Gesichts ist es nicht gelungen, bei der Sektion eine Spur von Tuberkulose zu finden.

Diesen negativen Sektionsbefunden wird von den Untersuchern selbst grosse Bedeutung zugesprochen. Sie haben, wie sich das aus der Literatur ergibt, auf manche Autoren einen geradezu faszinierenden Eindruck gemacht. Wir möchten ihnen keine so entscheidende Bedeutung in der Frage der Lupus erythematodes-Aetiologie beimessen. Ganz abgesehen davon, dass es sich um exzeptionell seltene Vorkommnisse handelt, lässt sich fragen, ob sich überhaupt durch eine Sektion das Bestehen eines kleineren Tuberkuloseherdes im Körper so mit Sicherheit ausschliessen lässt, wie es die Autoren annehmen.

Vor allem möchten wir folgendes zu bedenken geben:

In der Streitfrage, die zur Diskussion steht, ob nämlich der Lupus erythematodes eine tuberkulöse Aetiologie hat oder nicht, kann ein Entscheid auf dem Sektionstisch nur gefällt werden, wenn nicht nur der ganze übrige Körper auf Tuberkulose hin untersucht wird, wie es in den angegebenen Fällen geschehen ist, sondern in erster Linie auch die Erythematodesherde selbst. Denn es liegt ja die Möglichkeit durchaus vor, dass der Lupus erythematodes nicht nur sekundär durch Tuberkelbazillen entsteht, die von irgend einem Herd des Körpers in die Haut verschleppt worden sind, sondern auch als primärer Herd, und dass er eine vielleicht durch exogene Infektion entstandene, eigenartige Form der Hauttuberkulose ist. Diese Möglichkeit ist in den negativen Sektionsfällen nicht in Betracht gezogen worden. Man hat zwar den ganzen Körper auf Tuberkulose untersucht, es jedoch unterlassen, durch die Impfung auf für Tuberkulose empfindliche Tiere festzustellen, ob denn nicht in dem Lupus erythematodes-Herde selbst Tuberkelbazillen vorhanden waren. Deshalb glauben wir, dass diesen Fällen lange nicht die Bedeutung zukommt, welche ihnen bis dahin in der Literatur zugesprochen worden ist, und gerade unsere nachher anzuführenden eigenen Untersuchungen bestärken uns in dieser Ansicht. Zeigen sie doch, dass tatsächlich der Tuberkelbazillennachweis beim Lupus erythematodes durch das Tierexperiment wenigstens in gewissen Fällen zu erbringen ist.

Was weiter noch sehr gegen die Tuberkulose als Ursache des Lupus erythematodes eingenommen hat, ist die histologische Struktur, d. h. der Mangel jedweder für Tuberkulose charakteristischer Eigenschaften, wie das Vorhandensein von Riesenzellen und epithelioiden Zellen, von Tuberkelbildung, Verkäsung etc. im echten Lupus erythematodes-Herde. Nachdem wir aber eine ganze Reihe von Krankheiten kennen gelernt haben, welche sicher mit Tuberkulose in Beziehung zu bringen sind, ohne dass sie tuberkulöse Struktur aufweisen (z. B. Lebercirrhose, chronische Gelenkentzündungen von Poncet, Phlebitis, gewisse Tuberkulide etc.), kann dieser Grund

nicht mehr als stichhaltig angesehen werden. Wir verweisen hier auf die ausgezeichneten Arbeiten von *Gougerot*[84])[85]). So wenig wie der sog. histologisch typische tuberkulöse Bau beweisen kann, dass wirklich Tuberkulose vorliegt, seitdem wir wissen, dass Lepra, Syphilis und Sporotrichose genau die gleichen mikroskopischen Bilder machen können, ebensowenig ist der umgekehrte Schluss berechtigt, dass Mangel dieser Struktur die Tuberkulose-Aetiologie ausschliessen lässt. Man muss vielmehr annehmen, dass entweder gewisses Terrain atypisch auf den Tuberkelbazillus reagiert oder dass diese atypisch agieren können.

Die hauptsächlichsten Argumente, welche gegen die Tuberkulose-Aetiologie des Lupus erythematodes vorgebracht worden und im vorhergehenden bereits besprochen worden sind, finden sich vereinigt in einer der neuesten Publikationen über den Lupus erythematodes von *Freshwater*[86]):

Gegen Tuberkulose wird angeführt: 1. Die relative Seltenheit des Zusammentreffens von Lupu serythematodes und Tuberkulose, und dabei wird hingewiesen auf die Statistiken von Boeck, Roth, Pick, Gunset, Kopp, Veiel, Sequeira, Balean. 2. Der negative Bazillenbefund. 3. Die erfolglose Überimpfung auf Tiere. 4. Der negative Ausfall der Lokalreaktion auf Tuberkulin. 5. Die Seltenheit der Übergangsformen zwischen Lupus vulgaris und Lupus erythematodes. 6. Die atypische histologische Struktur. Dagegen wird auf den Zusammenhang hingewiesen mit toxischen Erythemen und Erythema multiforme, und auf das Vorhandensein aller Zwischenstufen vom einfachen Erythem bis zum Lupus erythematodes chronicus, Erytheme, wie sie verursacht werden können durch Verdauungsstörungen, Lebercirrhose und andere Erkrankungen innerer Organe. Der Lupus erythematodes soll wie diese zustandekommen durch Toxinaemie und eine Reaktionsweise der Haut darstellen auf Toxine verschiedener auch tuberkulöser Art. Zum Beweis dafür wird die zuerst sich einstellende Gefässalteration und das symmetrische Auftreten der Krankheit angeführt. Ferner wird auch der Lupus erythematodes in Zusammenhang gebracht mit Zirkulationsstörungen. Beide können sich miteinander kombinieren, und letztere sollen eine prädisponierende Rolle spielen für den Lupus erythematodes. Ausserdem gibt Freshwater noch einige klinische Anhaltspunkte an. So z. B. das häufigere Auftreten bei Frauen und bei blonden Individuen, das Überwiegen der Krankheit bei der Landbevölkerung gegenüber der der Städte, das häufigere Vorkommen im kalten, feuchten Klima als in warmem, trockenem, die nicht seltene Kombination mit Zirkulationsstörungen und Pernionen, das Auftreten auf lokale Reize hin, wie Kratzen Mückenstiche etc., das Vorhandensein von Albuminurie. Durch alle diese Faktoren kommt Freshwater zum Schluss, dass dem Lupus erythematodes verschiedene Ursachen zugrunde liegen und dass er durch die verschiedensten Toxine bedingt werden kann.

Die meisten Einwände, die Freshwater hier vorbringt, sind von uns oben bereits erörtert worden, und die positiven Argumente, die zur Stütze seiner Auffassung von der Aetiologie des Lupus erythematodes angeführt werden, erscheinen uns allerdings recht vage und unwahrscheinlich. Durch Vergleiche mit Dermatosen wie Erythema exsudativum, Erytheme aus inneren Ursachen, deren Natur und Pathogenese selber noch in vollständiges Dunkel gehüllt ist, kommen wir in dieser Frage nicht weiter.

Es bleibt uns noch die zuverlässigste Methode für die Tuberkulose-Aetiologie zu besprechen, die Überimpfung exzidierter Efflo-reszenzen auf das Tier. Schon öfters wurde versucht, diesen Beweis zu erbringen, doch wird von den meisten Autoren berichtet, dass dieser negativ ausfällt. Immerhin sind einige Fälle bekannt, wo es gelungen ist, durch Überimpfung von Lupus erythematodes-Gewebe auf Meerschweinchen und zwar von sicherem histologisch kontrollierten Lupus erythematodes eine Tuberkulose zu erzeugen.

Dass ein positiver Ausfall den jedenfalls von allen für Tuberkulose sprechenden Angaben zuverlässigsten Beweis bildet, scheint evident, obschon auch hier sich Fehler einschleichen können. Wir erinnern an die Kombination von Lupus erythematodes mit einem ihm klinisch vollkommen ähnlich sehenden Lupus vulgaris. Ein Irrtum lässt sich aber hier vermeiden durch die mikroskopische Kontrolle in Serienschnitten eines Teiles des zum Tierexperiment exzidierten Gewebsstückes. Ein anderer Einwand ist der, dass bei tuberkulösen Individuen nach *Liebermeister*[87]) oft Tuberkelbazillen im Blute kreisen und daher im überimpften Gewebe sein können, ohne selbst die Ursache zu sein. Diese sind aber bei leichten Fällen von Tuberkulose, und darum handelt es sich ja beim Lupus erythematodes, so spärlich, dass es nicht gelingt, sie selbst in grösseren Mengen Blut nachzuweisen, und eine daraus entstehende Fehlerquelle dürfte sehr gering sein.

Die Fehlerquelle der Spontantuberkulose ist, wie *Lewandowsky*[81]) erwähnt, bei guten Stallungen und sauberer Impftechnik ein zu vernachlässigender Faktor. Ich möchte hier gleich bemerken, dass wir in unseren Stallungen schon seit vielen Jahren und bei einer sehr grossen Zahl von Tierversuchen keinen einzigen Fall von Spontantuberkulose beim Meerschweinchen erlebt haben.

Von positiven Tierversuchen finden sich in der Literatur zwei Fälle von *Gougerot*[84]) aus der Arbeit über Tuberculoses cutanées atypiques nonfolliculaires.

Beim ersten Fall handelt es sich um einen Patienten mit typischem Lupus erythematodes der Kopfhaut, aber ohne sonstige Zeichen von Tuberkulose. Der Krankheitsherd wird exzidiert und damit werden zwei Meerschweinchen geimpft und zwar mit ziemlich grossen, noch mit subkutanem Gewebe versehenen Stückchen. 5 Monate nach der Inokulation werden die Meerschweinchen getötet. Eines zeigt nichts von Tuberkulose, das zweite zeigt an der Inokulationsstelle zwei sklerosierte verwachsene Drüsen, deren Zentrum käsig erweicht ist. Darin finden sich spärlich Tuberkelbazillen. An der Leber und Milz sind kleine narbige Einziehungen, in deren Zentrum ein kleines gelbliches Knötchen sitzt. Dieses zeigt unter dem Mikroskop Tuberkelstruktur. Es handelt sich um eine torpide Tuberkulose, und die Drüsen an der Inokulationsstelle beweisen die Entstehung aus dem überimpften Gewebe. Dieser Fall von Lupus erythematodes wurde mikroskopisch kontrolliert und als absolut sicher erkannt ohne tuberkulöses Gewebe.

Der zweite Fall ist ein Patient mit vesiculo-ulcerösem Lupus erythematodes der rechten Infraclaviculargrube. Es handelt sich um eine der von

Fournier als „tuberculose cutanée en placard érythémateux, avec lésions ulcéreuses et suppurations aseptiques....., forme d'intermédiaire entre le Lupus erythematodes et la tuberculose ulcéreuse" beschriebenen ähnliche Form des Lupus erythematodes. Ein Gewebestück wird unter die Haut eines Meerschweinchens gebracht. Dieses wurde später getötet: Es fanden sich grosse sklerosierte Inguinaldrüsen mit käsig erweichtem Zentrum; in diesem liessen sich Bazillen nachweisen. Leber, Milz und Lungen waren auch tuberkulös. Es handelte sich um eine langsam verlaufende sklerosierende Tuberkulose. Das Lupus erythematodes-Stück zeigte histologisch keine Zeichen von Tuberkulose; nur unterscheidet sich dieser Lupus erythematodes von der klassischen Form durch die Reaktionsweise der Epidermis und durch das die Cutis diffus durchsetzende Infiltrat.

Gegen diesen zweiten Fall von Gougerot könnte man, wenn man sehr skeptisch sein will, vielleicht Bedenken hegen, da das klinische Bild von dem des typischen Lupus erythematodes immerhin erheblich abweicht. Der erste Fall hingegen muss als absolut einwandfrei anerkannt werden. Es gebührt somit Gougerot das Verdienst, als erster in einer jeden Zweifel ausschliessenden Form durch den Inokulationsversuch gezeigt zu haben, dass der Koch'sche Bazillus die Ursache eines typischen Lupus erythematodes sein kann.

Ein weiterer Fall von positivem Tierexperiment wird kurz erwähnt von *Ehrmann* und *Reines*[14]): Es handelt sich um einen jungen Mann mit typischem, histologisch sichergestelltem Lupus erythematodes beider Wangen und der Lippen und mit typischen Tuberkuliden am Gesäss und an den Streckseiten der Extremitäten. Ausserdem hatte er tuberkulöse, bis zu den Supraclaviculargruben reichende Lymphome. Die Überimpfung ergibt bei einem Meerschweinchen miliare Tuberkulose der Lungen, Leber und Milz. Dieser Patient zeigte auch auf 1 mgr Tuberkulin allgemeine und lokale Reaktion.

# II. Eigene Untersuchungen.

Wir gehen nun zu unseren *eigenen Versuchen*. Es ist uns gelungen, in vier Fällen von typischem Lupus erythematodes durch Inokulation von Stückchen kranken Gewebes auf Meerschweinchen bei diesen Tuberkulose zu erzeugen.

Eins muss aber hier noch vorausgeschickt werden. Um den gegen die Diagnose gerichteten Zweifeln entgegenzutreten, haben wir alle unsere Fälle histologisch in Serienschnitten untersucht, und zwar immer so, dass wir einen Drittel des zu verwendenden Stückes sogleich nach der Exzision in Alkohol fixiert, in Paraffin eingebettet, in Serienschnitte zerlegt und diese nach den üblichen Methoden (meistens Hämatoxylin-Eosin, elastische Faserfärbung und van Gieson) gefärbt haben. Wir möchten von vornherein betonen, dass das histologische Bild in allen unseren Fällen dem von den Autoren für Lupus erythematodes geschilderten entspricht. In keinem unserer Fälle konnte in je ca. 150 Serienschnitten auch nur der geringste Anhaltspunkt für die Annahme einer histologischen echten Tuberkulose (Lupus vulgaris) gefunden werden, so dass wir in dieser Hinsicht einen Error in diagnosi ausschliessen können. Es soll deshalb nicht jedesmal ausführlich über die histologische Untersuchung berichtet, sondern diese nur in einer kurzen Notiz bei den einzelnen Fällen erwähnt werden.

Die Technik der Impfung war folgende:

1. Soweit sich das im einzelnen durchführen liess, wurde darauf gesehen, dass zur Impfung nur möglichst junge Effloreszenzen resp. Randpartien grösserer älterer Herde verwendet wurden. Eventuell wurde der frischere Teil zur Inokulation, der ältere zur histologischen Untersuchung verwendet.
2. Es wurden, wo immer es aus äusseren Gründen anging, möglichst grosse und tief exzidierte Stücke zur Impfung verwendet, Herde von bis zu 3 cm Länge und 1—2 cm Breite und stets bis in die Subcutis reichend.
3. Die exzidierten Stücke wurden nach der flachen Abtragung der obersten Epidermisschichten resp. nach der Desinfektion der Oberfläche mit Jodtinktur entweder

*a)* in Stücken von Linsen- bis Erbsengrösse unter aseptischen Kautelen in die Peritonealhöhle von Meerschweinchen versenkt (2—4 Stückchen pro Tier),

b) oder in steriler Reibschale zu homogenem Brei zerrieben, durch ein ausgeglühtes feines Drahtgitter filtriert und dann Meerschweinchen subkutan oder intraperitoneal injiziert.

## 1. Fall.

A. E. Frau, 39 Jahre alt, Näherin, wurde vom 3. August 1909 an ambulant behandelt.

*Anamnese:* Eltern gestorben, hatten nichts von Tuberkulose. 5 Geschwister sind gesund. Eine Schwester starb an Skrophulose. Von früheren Krankheiten werden angegeben: Masern in den Kinderjahren, mehrmalige Halsdrüsenoperationen, Erysipel mit 25 Jahren. 2 Jahre später wurde die Patientin lungenkrank und war 14 Wochen lang in Davos. Von da an fühlte sie sich wohl. Das jetzige Leiden ist $^1/_2$ Jahr vor der ersten Konsultation ziemlich rasch aufgetreten in Form von einem Ausschlag. Zuerst wurde die rechte Wange befallen, dann die Nase und linke Wange und zuletzt die Ohren. Es besteht Juckreiz. In letzter Zeit klagt Patientin über trockenen Husten, sonst ist das Allgemeinbefinden gut.

*Allgemeinstatus:* Augen, Zunge, Rachen o. B. Hals: tief eingezogene Narben ziehen sich von der Gegend des linken Ohres vor und hinter dem M. sternocleidomastoideus bis zur Mitte desselben, ca. 15 cm weit. Vom rechten Ohr eine ca. 20 cm lange Narbe in der Richtung des M. sternocleidomastoideus bis zur Clavicula; 4 cm rückwärts davon eine zweite Narbe gegen das Schulterblatt zu. Thorax: In der linken Supraclaviculargrube ein Drüsenpaket. Eine Narbe vom äusseren Ende der rechten Clavicula schräg über die Brust und eine von 3 cm Durchmesser auf dem oberen Teil des Sternums. Die rechte Supraclaviculargrube ist mehr eingesunken als die linke. Obere Partie des Thorax rechts flacher als links. Lungen: Vorn: Grenze rechts 6. Interkostalraum, links unterer Rand der 4. Rippe. Schall rechts oben etwas kürzer als links, rechts unten leicht tympanitisch. Atemgeräusch: links supra claviculam etwas abgeschwächt, vesikulär, rechts supra claviculam verschärftes, verlängertes Exspirium mit Giemen; links infra claviculam rein vesikulär, rechts vesikulär mit vereinzeltem Giemen. Lungen hinten: Grenze 11. Proc. spin. verschieblich, Schall rechts Spur höher als links. Atemgeräusch rechts supra spin. sehr leise ohne Nebengeräusche, links vesikulär. Herz o. B. Das Abdomen und die Extremitäten zeigen keine Besonderheiten.

*Hautstatus* am 3. August 1909:

Gesicht: Es finden sich in ziemlich symmetrischer Weise Herde auf der Nase, etwas links vom Nasenrücken von ca. 1 Fr. Stückgrösse, in der Mitte der linken Wange von ca. 3 cm Durchmesser, in der Mitte der rechten Wange etwas grösser als der der linken Wange, vor beiden Ohren und auf der linken Schläfe; letzterer Herd ist ca. erbsengross. Es handelt sich bei den kleineren Herden um rundliche, flache gerötete Plaques, von derber Konsistenz, ziemlich scharfer Umgrenzung und unebener Oberfläche mit sehr festhaftenden, zum Teil fettig sich anfühlenden, zum Teil mehr hornigen Schüppchen. Die grösseren Herde sind durch Konfluenz von kleineren entstanden und zeigen zum Teil polyzyklische Begrenzung, so z. B. der Herd auf der linken Wange. Dieser setzt sich zusammen aus etwa linsengrossen oder auch etwas grösseren erythematösen Scheiben, die besonders in den zentralen Partien zahlreiche, teils mehr kreidige, teils mehr schmutzig braune sehr festhaftende Schüppchen tragen. Die Schüppchen sitzen zum Teil mit kurzen Fortsätzen in den Follikeln, zum Teil interfollikulär in grubigen Vertiefungen der Epidermis, die nach Entfernung der Schüppchen leicht bluten. In der peripheren Zone tritt die Hyperkeratose zurück, dagegen ist hier die Rötung viel deutlicher ausgesprochen. Die Begrenzung der einzelnen Plaques ist scharf, die Form rundlich oder mehr oval. Das Zentrum ist gegenüber der Peripherie etwas eingesunken livid bräunlich, zum Teil deutlich atrophisch. Die andern Herde sind ganz ähnlich. An den Ohren sind hauptsächlich die unteren Partien befallen und zeigen kleine bis erbsengrosse Herde, die aus zentralen festhaftenden Schüppchen mit erythematösem Hof bestehen. Die Follikel der dazwischenliegenden Haut sind erweitert und mit dicken Hornpfropfen ausgefüllt, so dass ein siebartiges Aussehen zustande kommt und die Haut sich an diesen Partien eigentümlich rauh anfühlt. Ausserdem liegen inmitten der schuppenden erythematösen Partien flach narbige Stellen. Auch der Herd auf der linken Seite des Nasenrückens zeigt in der Mitte feine Narben.

Nirgends finden sich auch nur Andeutungen von Lupusknötchen.

6. XII. 09. Exzision des ganzen Herdes auf der linken Wange.

29. V. 12. Nachtragsstatus: An den Stellen der früheren Efflorescenzen sind folgende Veränderungen: Es finden sich rundliche oder unregelmässig begrenzte, flache, etwas unter dem Niveau der umgebenden Haut gelegene Narben. Sie zeigen eine weisse oder ganz hellrote Farbe und fühlen sich derb an. Die Umgebungen der Narben sind deutlich bräunlich pigmentiert. An der linken Wange, etwas oberhalb der Nasolabialfalte, ist die linear weissliche Exzisionsnarbe sichtbar. Lungenbefund: Im ganzen ähnlich wie früher, nämlich: Grenze vorn rechts unten an der 6. Rippe verschieblich, vorn links

4. Rippe; Schall vorn oben rechts supra clavic. etwas leiser als links, auch infra clavic. etwas kürzer als links. Atemgeräusch: links vesikulär leise, rechts wenig verschärft ohne Nebengeräusche. Lungen hinten: Grenze 11. proc. spin. Schall beidseits gleich. Atemgeräusch rechts oben sehr leise vesikulär, links vesikulär keine Nebengeräusche.

*Histologischer Status:*

Epidermis: Es zeigt sich stellenweise eine starke Hyperkeratose, ganz besonders ausgesprochen in den Follikelmündungen. Diese sind zum Teil stark erweitert und mit dicken Hornpfropfen ausgefüllt; hie und da deutliche Parakeratose. Stratum granulosum 2—3-reihig. Stachelzellenschicht meistens von normaler Breite, zum Teil aber mit aufgequollenen Zellen, in denen die Kerne an die Wand gedrückt sind. In anderen Schnitten erscheint die Epidermis als Ganzes verdünnt bis auf 4—5 Zellagen. Sie ist gestreckt, die Papillen sind verstrichen und die Reteleisten fehlen. Die unteren Zelllagen, so die Basalzellen und zum Teil auch die Stachelzellen zeigen vielerorts reichlich Pigment. In wieder andern Schnitten ist die Epidermis als vollkommen normal zu erkennen.

Cutis und Subcutis: Die Grenze der Epidermis zur Cutis ist an manchen Stellen unscharf. Es ist zunächst unterhalb der Epidermis ein schmaler, heller, deutlich ödematöser Streifen erkennbar, der aus homogenem Grundgewebe besteht. An einzelnen Stellen, besonders wo die Papillen verstrichen sind, ist der ödematöse Streifen ausserordentlich deutlich und drängt die elastischen Fasern von der Epidermis ab, während andererorts das Ödem weniger scharf begrenzt den ganzen Papillarkörper durchsetzt. Unterhalb dieses Streifens folgt eine Zone, welche (bei Weigert'scher Färbung) sehr stark die Elastinfärbung angenommen hat und daher als breiter dunkler Streifen, der etwa viermal so breit ist als die Epidermis imponiert. Im Bereich dieser Zone sind die elastischen Fasern sehr stark gefärbt und bilden an manchen Stellen klumpige oder netzartig durchflochtene, aus derben knorrigen Fasern bestehende Massen. An andern Stellen fällt auf, dass die dicht aneinander gelagerten elastischen Fasern parallel zur Oberfläche verlaufen unter vielfachen Verschlingungen. An einzelnen Stellen sind im Papillarkörper ziemlich gut erhaltene, hie und da etwas auseinander gedrängte, feine elastische Fasern. In den mit Hämalaun-Eosin gefärbten Schnitten hat das elastische Fasernetz teilweise deutlich Eosin- oder Hämalaunfarbe angenommen. In den unteren Partien der Cutis um die Gefässe herum sind die elastischen Fasern normal. Während in den oberen Schichten der Cutis spärliche mehr diffuse Infiltrate vorhanden sind, so sind diese in den tieferen Lagen sehr zahlreich. Sie sind dicht, rundlich oder verzweigt und erstrecken sich längs den Gefässen bis ins subkutane Gewebe hinein. Sie erscheinen als ziemlich kompakte, mehr oder weniger gut be-

grenzte Haufen von Rundzellen und fixen Bindegewebszellen, oft den Schweissdrüsenknäueln und den Musculi arrectores anliegend. Die zentralen Zellen der Herde sind oft grösser, mit grösserem blasserem Kern. Auch vereinzelte Mastzellen finden sich in den Infiltraten. Nirgends aber Plasmazellen, Epitheloid- und Riesenzellen oder auch nur die geringste Andeutung von Tuberkelbildung. Hie und da liegen zentral die bizarren, von Jadassohn beschriebenen Degenerationsformen. Die Infiltrate umscheiden die Gefässe mantelartig, die Lymphgefässe sind deutlich erweitert und fallen in den Infiltraten als helle, lochartige Partien auf. Das Lymphgefässendothel ist vielfach gewuchert. Auffallend ist, dass im Papillarkörper keine Infiltrate liegen.

In einem Schnitt wurde bei Much'scher Färbung ein schwach rot gefärbtes Stäbchen mit 3 deutlich blaugefärbten Körnchen gefunden.

Es kann sich nach dem morphologischen und tinktoriellen Verhalten nach nur um die Much'sche Form eines Tuberkelbazillus handeln.

*Diagnose:* Lupus erythematodes chronicus discoides, alte Drüsennarben am Hals, zum grössten Teil ausgeheilte, in Resten noch vorhandene Lungentuberkulose ersten Grades.

*Tierversuch* 6. XII. 09. Von dem exzidierten Herde wird ein Teil mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben, und von dieser Emulsion wird eingespritzt:

1. 1 ccm einem Meerschweinchen intraperitoneal. Dieses wird am 8. III. 10 getötet. Sektion: Vergrösserte Inguinal-, Axillar- und Retrosternaldrüsen (letztere bis kirschkerngross) und ca. erbsengrosse Mesenterialdrüsen. Die Drüsen sind zum Teil im Zentrum käsig erweicht. Mikroskopisch finden sich in den Ausstrichen zerdrückter Drüsen zahlreiche Tuberkelbazillen nach Ziehl.

2. 1 ccm einem Meerschweinchen unter die Bauchhaut. Dieses stirbt am 7. III. 10. Sektion: Vergrösserte Inguinal-, Mesenterial- und Retrosternaldrüsen (letztere haselnussgross), ausserdem findet sich Peritonitis tuberculosa. In den Drüsenausstrichen sind Tuberkelbazillen nach Ziehl nachweisbar.

3. Einem Meerschweinchen wird ein Stück krankes Gewebe in die Bauchhöhle versenkt. Getötet am 8. III. 10. Sektion: in Bezug auf Tuberkulose negativ.

## Epikrise.

*Bei einer 39jährigen Patientin, die an einer inveterierten, zum grössten Teil ausgeheilten, jedenfalls nicht mehr progredienten (siehe Nachtragstatus) Spitzentuberkulose ersten Grades und an klinisch und histologisch typischem Lupus erythematodes discoides leidet, ergibt die Impfung eines grösseren Herdes der linken Wange auf Meerschweinchen nach 3 Monaten ein positives Resultat.*

## 2. Fall.

P. L., 30 Jahre alt, Zugführer, trat am 18. IV. 10 ins Spital ein.

*Anamnese:* Vater und Mutter gesund. Ein Bruder an Meningitis (tuberculosa?) gestorben. Patient ist verheiratet, Frau gesund, ein Kind gesund. Von früheren Krankheiten werden nur Masern angegeben. Das jetzige Leiden trat im Winter 07/08 im Anschluss an starkes Frieren an beiden Ohren auf. Diese schwollen an. Nach einigen Wochen ging die Schwellung zurück, es traten aber „geschwürartige" Veränderungen auf Nase, Wangen und Ohren auf.

*Allgemeinstatus:* Augen, Zunge, Rachen o. B. Am Hals beidseits ca. bohnengrosse, gut verschiebliche Drüsen. Thorax symmetrisch stark gewölbt. Lungen vorn: Grenze rechts 7. Rippe verschieblich, Schall beidseits gleich, sonor, leichter Schachtelton. Atemgeräusch rein vesikulär ohne Nebengeräusche. Lungen hinten: Grenze 12. proc. spin. wenig verschieblich. Schall beidseits gleich, sonor. Atemgeräusch vesikulär. Herz, Abdomen und Extremitäten o. B.

*Hautstatus:*

Gesicht: Die Veränderungen betreffen in symmetrischer Weise Nase, Wangen und Ohren. Sie setzen sich zusammen aus unregelmässigen linsen -bis 1 Fr.-Stückgrossen Plaques, welche z. B. hinter den Ohren zu grösseren Einheiten konfluieren. Die Effloreszenzen finden sich: Am Nasenrücken etwas unterhalb der Nasenwurzel, vier auf der rechten, zwei auf der linken Wange, je zwei vor den Ohren, einige hinter den Ohren, an den Ohrläppchen und am Rande des Helix. Die einzelne Effloreszenz stellt eine erhabene, mässig infiltrierte Scheibe dar mit scheinbar geschichteter Oberfläche, welche mit weissen, sehr festhaftenden Schüppchen bedeckt ist. Nach Entfernung der Schüppchen zeigen sich in der Haut Grübchen, auf deren Grund es an einzelnen Stellen blutet. Die grösseren Plaques zeigen noch weitere Veränderungen. Sie sind von einem stark pigmentierten Saum umgeben, während das Zentrum hell atrophisch, zum Teil narbig verändert ist und von geschlängelten, besenreiserartigen Gefässerweiterungen durchzogen wird. Durch die Kombination von hell atrophischer Haut, braunen pigmentierten Partien und kreidigen Schüppchen entsteht ein sehr buntes charakteristisches Bild. Die frischesten Effloreszenzen auf den Wangen zeigen noch nirgends narbige Veränderungen. Hier beherrschen die flach erhabenen, leicht braunrot gefärbten Plaques mit erweiterten Follikeln und festhaftenden Schüppchen vollkommen das Bild. An den Ohrenrändern ist die Haut verdünnt, bräunlich, atrophisch, knitterig und wie verkürzt.

Stamm: Haut vollkommen frei von Veränderungen.

Extremitäten: Am rechten Oberarm sowie am rechten Ellbogen finden sich zwei fast vollkommen runde, ca. linsengrosse, weisse, narbig atrophische Stellen. Sie sind im Zentrum deprimiert und haben

einen bräunlich pigmentierten, von einzelnen erweiterten Gefässen durchzogenen Saum. Am rechten Ellbogen ausserdem ein kleines bräunliches Börkchen, das in einem ziemlich tiefgehenden, scharf geschnittenen Ulcus sitzt. Nirgends Andeutung von Lupusknötchen. Cubitaldrüsen beidseits deutlich fühlbar, etwa erbsengross.

22. IV. 10. Die Effloreszenz der rechten Wange und zwei Effloreszenzen hinter dem linken Ohr werden exzidiert.

27. IV. 10. Injektion von 1 ccm Tuberkulin 1/1000 rechts in die Gesässgegend.

28. IV. 10. Deutliche Allgemeinreaktion, Temperatur 39,0°. Keine Lokalreaktion.

21. V. 10. Die Plaques sind zum Teil mit Hinterlassung bräunlicher Pigmentierungen geschwunden, zum Teil sind sie flacher geworden, kaum mehr infiltriert. Exzisionswunde vollständig geheilt.

*Histologischer Status:*

Epidermis: Es zeigt sich sehr starke Hyperkeratose. Gewaltige Hornzapfen füllen die Follikel aus und auch die andern Epidermiseinsenkungen. Die zwischen den Hornzapfen gelegenen Papillen sind ganz schmal und sehen wie zusammengedrückt aus. Es handelt sich überall um reine Hyperkeratose, Parakeratose ist nirgends vorhanden. Die Epidermis ist nur an ganz vereinzelten Stellen verbreitert, meistens dagegen verschmälert. Sie zeigt 1—2 Reihen Keratohyalinschicht, 2—3 Reihen Stachelzellen. Zum Teil ist die Epidermis gestreckt oder mehr unregelmässig papillär. An einzelnen Stellen lassen sich in der Tiefe gewucherte Retezapfen sehen.

Cutis und Subcutis: An den Stellen, wo die Epidermis atrophisch ist, ist das Bindegewebe zellarm, die Bindegewebsbündel sind dicht verfilzt, zum Teil hyalin verändert, oder narbenähnlich. Stellenweise, besonders unter den stark hyperkeratotischen Partien, sind zahlreiche, auffallend stark erweiterte Lymphspalten.

Pars papillaris: Die Papillen sind zum Teil verlängert, filiform. Die Gefässe sind darin stark erweitert. Hie und da ist sehr deutlich ausgesprochenes subepitheliales Ödem sichtbar. Die elastischen Fasern sind zum Teil klumpig zusammengeballt, schollig zerfallen. Stellenweise finden sich Infiltrate, welche bis dicht an die Epidermis heranreichen, oft deutlich perivaskulär. Einzelne umscheidete Gefässe zeigen Endothelwucherung. An einigen Stellen sind die Papillen gefüllt mit Infiltraten von Rundzellen und vereinzelten Plasmazellen, hauptsächlich unter den hyperkeratotischen Partien.

Pars reticularis: Hier sind viele Infiltrationsherde mit auffallend scharfer Begrenzung, aber von verschiedener Gestalt und Form. Sie erstrecken sich bis in die Subcutis hinein. Am reichlichsten sind sie in der Nähe der Follikel. Sie bestehen nur aus kleinen Rundzellen und ganz spärlicher Grundsubstanz. Nirgends findet sich

auch nur eine Andeutung von epitheloiden oder Riesenzellen und Tuberkelbildung. Plasmazellen und polynukleäre Leukocyten sind hier nirgends sichtbar. Innerhalb der Infiltrate und darum herum fehlen die elastischen Fasern vollkommen. Die Infiltrate sind rundlich oder verzweigt, oft mantelartig die Gefässe umscheidend. Die Bindegewebsbündel sind in der Nähe dieser Herde oft auffallend homogen. Die Infiltrate weisen bisweilen Lücken auf (Kanalisation). An den Lymphgefäss- und Venenendothelien sind hie und da Proliferationsvorgänge erkennbar. Die elastischen Fasern sind nur teilweise gefärbt, schollig und klumpig.

*Diagnose:* Lupus erythematodes chronicus discoides, papulonekrotisches Tuberkulid.

*Tierversuch:* Zum Tierversuch werden Randpartien des Herdes genommen. Es erhalten am 22. IV. 10:

1. Ein Meerschweinchen ein Gewebstückchen intraperitoneal. Stirbt am 25. IV. 10 an interkurrenter Infektion.

2. Ein Meerschweinchen ein Gewebstückchen intraperitoneal. Stirbt am 19. X. 10. Sektion: Stark vergrösserte, zum Teil verkäste Retroperitoneal- und Sternaldrüsen. Miliartuberkulose von Milz und Leber. Im Schnitt dieser Organe sind zahlreiche Tuberkelbazillen nachweisbar. Es gelingt auch, aus diesen Organen auf Glyzerinkartoffeln Reinkulturen von Tuberkelbazillen zu züchten.

3. und 4. Zwei mit verriebenem Erythematodesgewebe geimpfte Meerschweinchen gehen rasch an interkurrenter Infektion zugrunde. Sektion o. B.

5. Ein Meerschweinchen wird mit einer aus zerriebenem Gewebe und physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Emulsion intraperitoneal geimpft. Es stirbt am 12. XI. 10. Sektion: Ausgedehnte käsige Lungentuberkulose. Die Milz und Leber sind von Knötchen durchsetzt. Zahlreiche tuberkulös entartete Drüsen. In den Ausstrichen der Organe finden sich reichlich Tuberkelbazillen.

Mit Leberbrei von Nr. 2 werden weiter geimpft am 19. X. 10:

*a)* Ein Meerschweinchen subkutan. Stirbt am 12. XII. 10. Sektion: Meerschweinchen stark abgemagert, starke Tuberkulose von Milz, Leber und Lungen; massenhaft Miliare Tuberkel. Tuberkelbazillen im Organausstrich nachweisbar.

*b)* Ein Meerschweinchen intraperitoneal. Dieses wird am 14. XII. 10 getötet. Sektion: Massenhaft vergrösserte, zum Teil verkäste Drüsen. Tuberkulose der Milz und Leber. Tuberkelbazillen im Ausstrich nach Ziehl nachweisbar.

Von der zweiten Versuchsserie werden mit unter Zusatz von ganz wenig physiologischer Kochsalzlösung verriebener Milz von Nr. *b)* geimpft am 14. XII. 10:

I. Ein Meerschweinchen subkutan. Dieses stirbt am 17. XII. 10 an einer interkurrenten Krankheit. Sektion: In bezug auf Tuberkulose o. B.

II. Ein Meerschweinchen subkutan. Stirbt am 7. II. 11. Sektion: Tier abgemagert. Inguinaldrüsen erbsengross mit dickem eiterigem Inhalt, darin Tuberkelbazillen nachweisbar. Milz von kleinen Knötchen durchsetzt. Lunge und Leber o. B.

III. Ein Meerschweinchen intraperitoneal. Stirbt am 21. XII. 10. Sektion: Ausgedehnte Peritonitis tuberculosa.

**Epikrise.**

*Bei einem 30jährigen Patienten mit typischem (histologisch und klinisch) Lupus erythematodes chro icus discoides ergibt die Impfung von Erythematodesgewebe der rechten Wange auf Meerschweinchen nach ca. 6 Monaten bei diesen eine sichere Tuberkulose.*

## 3. Fall.

B. W., 22 Jahre, Bäuerin, kam am 27. III. 12 in poliklinische Behandlung.

*Anamnese:* Vater an Carcinom gestorben; er soll in der Jugend Drüsen gehabt haben. Mutter leidet an Cholelithiasis. Vier Geschwister gesund. Eine Schwester mit 16 Jahren an Lungentuberkulose gestorben. Patientin ist ledig. Von früheren Krankheiten werden angegeben: Masern, Blutarmut, geschwollene Drüsen am Hals und in der Achselhöhle. Vor vier Jahren wurden die Drüsen am Hals operiert. Über Dauer, Beginn und erste Lokalisation des jetzigen Leidens können keine bestimmten Angaben gemacht werden. Die Affektion dauert aber mindestens schon drei Jahre. Seit einem Jahr ist auf der rechten Seite des Halses wieder eine vergrösserte Drüse. Die Affektion verbreitet sich ganz langsam und verursacht hin und wieder Juckreiz. Patientin fühlt sich sonst vollkommen wohl, kein Husten, keine Gewichtsabnahme.

*Allgemeinstatus:* Augen, Zunge, Rachen o. B. Am Hals sind deutlich vergrösserte Drüsen unter dem rechten Unterkieferwinkel fühlbar, eine nussgrosse hinter dem unteren Ansatz des Sternocleidomastoideus. Links sind die Drüsen weniger deutlich. Thorax symmetrisch. In den beiden Achselhöhlen Operationsnarben von Drüsenexstirpationen. Lungen vorn: Grenze oberer Rand 6. Rippe verschieblich. Schall beidseits gleich. Atemgeräusch vesikulär. Lungen hinten: Grenze 10. proc. spin. Schall beidseits gleich. Atemgeräusch vesikulär ohne Nebengeräusche. Herz, Abdomen und Extremitäten zeigen keine Besonderheiten.

*Hautstatus:*

Die Herde sitzen auffallend symmetrisch verteilt auf dem Nasenrücken, auf beiden Wangen und Ohren. Etwas unterhalb der Mitte des Nasenrückens befindet sich ein ca. linsengrosser Herd; es handelt

sich um eine ziemlich stark gerötete, etwas erhabene, schwach infiltrierte Scheibe von scharfer Begrenzung. Die Follikelmündungen sind erweitert und mit festhaftenden, weissen Schüppchen versehen. Wenig vor der Mitte der rechten Wange finden sich drei dicht nebeneinander stehende, gleich aussehende Effloreszenzen. Jede stellt eine über linsengrosse, flach erhabene Scheibe dar; diese fühlt sich beim Darüberstreichen deutlich derber an, als die normale Umgebung. Die zentrale Partie der Herde ist mit kreidigen, weisslichen bis graubraunen Schüppchen bedeckt. Diese haften ziemlich fest an der Haut, und nach ihrer Entfernung bleibt eine lebhaft gerötete grubige Vertiefung zurück. Um die zentrale schuppende Partie herum erstreckt sich ein infiltrierter, 2—4 mm breiter Saum, der allmählich in die normale Umgebung übergeht. In dieser peripheren Zone ist die Schuppung kaum vorhanden; nur in einzelnen Follikeln finden sich Hornzäpfchen. Die peripheren Zonen der drei Effloreszenzen schneiden sich. Etwas oberhalb der entsprechenden Stelle der rechten Wange findet sich auf der linken Wange ein Herd. Auch hier sind deutlich zwei Zonen zu unterscheiden. In der ca. erbsengrossen, zentralen Zone ist die Haut zum Teil bläulich rot verfärbt, etwas eingesunken, zum grössten Teil aber mit glänzenden, grauweissen oder mehr bräunlichen Schüppchen bedeckt. Diese sind von sehr verschiedener Grösse und Form und haften fest auf der Unterlage, so dass das Entfernen schmerzhaft ist. Die Schüppchen sitzen zum Teil in erweiterten Follikeln, zum Teil in dazwischenliegenden Vertiefungen der Haut. Peripheriewärts verlieren sie sich und machen einer infiltrierten erythematösen Zone Platz. Der ganze Herd ist deutlich scheibenförmig, über die Umgebung erhaben, und zwar die Peripherie mehr als das Zentrum. An den Ohren ist beidseits die Haut des Helix starr, nicht verschieblich, zum Teil gerötet, zum Teil narbig atrophisch. Es finden sich daselbst zerstreut einzelne Herde von Linsengrösse, welche über das Niveau der umgebenden Haut schwach erhaben sind und im Zentrum glänzende, weissliche bis graubraune, festhaftende Schüppchen tragen. Einzelne Partien sehen wie gestichelt aus infolge regelmässig verteilter follikulärer Hornzäpfchen, bei andern sind die schuppenden Hornplättchen mehr diffus angeordnet und fallen auf durch kreidige Färbung und Festhaften auf der Unterlage. An einigen Herden ist eine schmale, nicht schuppende, erythematöse Randpartie sichtbar, welche gleichfalls infiltriert ist. Im ganzen ist aber die Infiltration schwächer als an den Wangen. Der Rand des Helix ist durch die Veränderungen unregelmässig umgestaltet und zeigt mehrere kleine narbige Einziehungen. Helix und Ohrläppchen sind dadurch auf beiden Seiten zusammengeschrumpft. Die zwischen den frischen Herden liegenden Narben sind blass und zeigen häufig Teleangiektasien in der Peripherie, andere sind bräunlich pigmentiert. Die narbigen, älteren Stellen fin-

den sich besonders in der Mitte des Helixrandes und am Ohrläppchen. Nirgends ist Andeutung von Lupusknötchen vorhanden.

27. III. 12. Exzision der Herde auf beiden Wangen.

*Histologischer Status:*

Epidermis: Die Hyperkeratose ist im ganzen nicht stark ausgeprägt, deutlich aber in den Follikeln in Form von dicken Hornzapfen. An einzelnen Stellen ist Parakeratose sichtbar. Vielerorts ist die Epidermis verdünnt. Das Stratum granulosum ist ein- bis zweireihig, das Stratum spinosum einreihig, an andern Stellen ein- bis dreireihig, das Stratum Malpighi einreihig mit stark plattgedrückten Zellen.

Cutis: Der Papillarkörper ist verstrichen. Ein subepithelialer Streifen ist deutlich ödematös. Darauf folgt eine Schicht, die stark dunkel, orceinbraun gefärbt ist. Sie besteht aus parallel zur Epidermis gewellten, dicht verknäuelten, dicken bizarren Klumpen und Strängen von elastischen Fasern. Diese sind hauptsächlich in den Zentralpartien der Effloreszenz stark klumpig degeneriert. Auch das Gewebe zwischen diesen elastischen Fasermassen ist stark braun gefärbt. Über diesen Stellen ist die Epidermis kaum halb so breit wie an den normalen Randpartien. Spärliche Infiltrate sind vorhanden, die bis an die Papillen, stellenweise bis an die Epidermis reichen.

Pars reticularis: Hier sind die Infiltrate sehr reichlich vorhanden, zum Teil diffus, zum grössten Teil herdförmig angeordnet. Solche Infiltrationsherde ziehen sich den Gefässen entlang bis tief ins subkutane Fettgewebe. Es ist auffallend, dass sogar die Bindegewebssepten des Fettgewebes stark verbreitert und dicht von dunkelgefärbten distinkten Rundzellen und Bindegewebszellen durchsetzt sind. Letztere haben zum Teil hellere, bläschenförmige Kerne; doch finden sich nirgends epitheloide Zellen oder Riesenzellen. In einzelnen Präparaten sind die Infiltrate sehr reichlich. Kompakte Züge finden sich hauptsächlich um die Lymphspalten und Blutgefässe herum, und da diese Gefässe oft stark erweitert sind, sehen die Infiltrate an einzelnen Stellen wie kanalisiert aus. Das Grundgewebe der Pars reticularis ist deutlich ödematös geschwollen. Die Bindegewebszellen sind vielerorts vermehrt, zum Teil fragmentiert oder von bizarrer, hantelförmiger, unregelmässiger und verzweigter Gestalt. Auch um die Schweissdrüsenknäuel und Haarbälge herum sind kompakte Infiltrate. Nirgends findet sich eine Andeutung von tuberkulöser Struktur.

*Diagnose:* Lupus erythematodes chronicus discoides von Wangen, Nase und Ohren, Lymphadenitis cervicalis chronica (vermutlich tuberkulöser Natur).

*Tierversuch:*

I. Serie.

Von den exzidierten Herden beider Wangen werden Stücke zum Tierversuch verwendet. Es werden am 27. III. 12 infiziert:

1. Ein Meerschweinchen mit ganzen, nicht zerriebenen Stückchen, welche ihm unter die Bauchhaut eingenäht werden. Das Meerschweinchen wird am 9. VIII. 12 getötet. Sektion: Milz kaum vergrössert. Leber, Lungen, Nieren o. B. Einige kleine Inguinal-, Axillar- und Retroperitonealdrüsen. Mesenterial- und Bronchialdrüsen bis hanfkorngross. Das Meerschweinchen war nicht besonders abgemagert. Die Bronchial- und Mesenterialdrüsen werden zum Teil zerrieben mit Antiformin behandelt, Ausstrichpräparate verfertigt und nach Ziehl und Much gefärbt. Keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

2. Ein Meerschweinchen auf gleiche Weise wie 1. Es wird am 15. VIII. 12 getötet. Sektion: o. B., wird nicht weiter verfolgt.

3. Ein Meerschweinchen mit in die Bauchhöhle versenkten Stückchen. Es wird am 29. V. 12 getötet. Sektion: Meerschweinchen stark abgemagert, deutlich vergrösserte, nicht verkäste Inguinal- und Axillardrüsen. Milz nicht vergrössert. Niere, Leber, Lunge o. B. Omentum vielfach verlötet, das Mesenterium zeigt zahlreiche Verwachsungen. Mesenterialdrüsen bis linsengross, eine davon verkäst; Bronchialdrüsen vergrössert. Mikroskopisch nach derselben Untersuchung wie bei Fall 1 keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

II. Serie.

Von Meerschweinchen der I. Serie und zwar von Nr. 3 werden sechs Tiere geimpft am 30. V. 12. Fünf (*a, b, c, d, e*) erlagen einer akuten interkurrenten Infektion. Das andere ist:

*f)* Meerschweinchen mit verriebener Milz intraperitoneal geimpft. Es stirbt am 10. VI. 12. Sektion: o. B. ausser zahlreichen vergrösserten Bauchdrüsen. Mikroskopisch nach der bei 1. angeführten Methode keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

Von Meerschweinchen Serie I Nr. 1 werden die vergrösserten Bronchial- und Mesenterialdrüsen zerrieben und damit am 10. VIII. 12 geimpft

*g)* Ein Meerschweinchen subkutan und intraperitoneal; lebt noch. Ausser etwas vergrösserten Inguinaldrüsen klinisch o. B.

*h)* Ein Meerschweinchen intraperitoneal. Es stirbt am 6. IX. 12. Sektion: Meerschweinchen abgemagert. Lunge, Leber, Nieren o. B. Vergrösserte Mesenterialdrüsen. Mikroskopisch nach der oben erwähnten Untersuchung (Antiformin) keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

*i)* Ein Meerschweinchen intraperitoneal: lebt noch; klinisch o. B.

III. Serie.

Von dem Tiere *f)* der zweiten Serie werden Bauchdrüsen steril mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben und injiziert. Am 10. VI. 12.

I. Ein Meerschweinchen intraperitoneal. Es wird getötet am 13. IX. 12. Sektion: Meerschweinchen stark abgemagert. Kleine Inguinaldrüsen. Axillardrüsen ca. erbsengross, nicht verkäst. Milz ausserordentlich vergrössert (3/6/0,8 cm) mit deutlichen Knötchen, ebenso Leber mit zahlreichen Knötchen. Bauch- und Retroperitonealdrüsen stark vergrössert, zum Teil verkäst, ebenso Bronchialdrüsen. Im Hoden ist ein kleines weisses Knötchen sichtbar. Mikroskopisch im Ausstrich der Milz sind zahlreiche Tuberkelbazillen nach Ziehl sichtbar.

II. Ein Meerschweinchen intraperitoneal: lebt noch; klinisch nur vergrösserte Inguinaldrüsen.

**Epikrise.**

*Bei einer Patientin, welche an einem klinisch typischen Lupus erythematodes chronicus discoides leidet, ergibt die Verimpfung von Effloreszenzen auf Meerschweinchen in der dritten Inokulationsserie ein positives Resultat.*

**4. Fall.**

F. M., Frau, 30 Jahre alt, in der Haushaltung tätig, trat am 1. II. 12. im Spital ein.

*Anamnese:* Vater an unbekannter Ursache gestorben, Mutter leidet an einer Knochenaffektion des rechten Beines (tuberkulöser Natur?). Ein Bruder an Diphtherie gestorben. Eine Schwester lebt, ist aber blutarm, Patientin ist ledig. Von früheren Krankheiten werden angegeben: Halskatarrh vor 22 Jahren, vor 5 Jahren Schwellung im Gesicht. Zuweilen Husten, besonders am Morgen. Das jetzige Leiden begann im Sommer 1911. Es traten an beiden Wangen hochrote, heisse juckende Flecken auf, die ziemlich lebhaft schuppten.

Die Affektion breitete sich rasch auf Ohren, Stirn und Kinn aus. Die Patientin fühlte sich trotzdem wohl, nur litt sie an Haarausfall.

*Allgemeinstatus:* Grazil gebaute, schlecht ernährte Patientin. Augen o. B. Die Zunge hat das Aussehen der lingua scrotalis. Rachen o. B. Am Hals sind am Trapeziusrande derbe, nicht druckempfindliche Drüsenstränge fühlbar. Auch in beiden Supraclaviculargruben finden sich kleine Drüsen. Lungen vorn: Grenze oberer Rand 7. Rippe mässig verschieblich. Schall rechts weniger sonor als links, Atemgeräusch vesikulär, rechts infraclavic. einzelne Rasselgeräusche. Lungen hinten: Grenze am 11. proc. spinos. verschieb-

lich. Schall links oben etwas höher als rechts. Atemgeräusch vesikulär, rechts hinten vereinzeltes leises Giemen. Herz ausser einem leisen systolischen Geräusch an der Spitze o. B. Ebenso Abdomen und untere Extremitäten. Urin: 4,5 pro Mille Eiweiss, keine Zylinder, ohne Zucker, ohne Diazo-Reaktion, ohne Indican. Blutdruck 115 (Riva-Rocci). Blutbefund: 4,2 Millionen rote Blutkörperchen, 4000 weisse, Hämoglobin 71 % Sahli, Blutbild o. B. Wassermann'sche Reaktion negativ.

*Hautstatus:*

Gesicht: Die Haut ist beinahe im ganzen Gesicht pathologisch verändert, unverändert sind die Gegend um den Mund, der grösste Teil der Nase und ihre Umgebung, die Stirnhaargrenze und die Schläfen. Die Veränderungen sind ausgesprochen symmetrisch angeordnet und betreffen die Stirn zum grössten Teil mit Einschluss der Augenbrauen, die Lider, die Wangen bis beinahe zur Nasolabialfalte, das Kinn und die Ohren.

Stirn: Die ganze mittlere Partie der Stirn ist bis über die Mitte der Augenbrauen hinaus nach oben bis ein Finger unterhalb der Haargrenze verändert. Die Veränderungen sind nicht überall gleichmässig. Sie bestehen am Rande aus flach erhabenen, wenig infiltrierten hellen oder auch bräunlichen Scheiben, welche gewissermassen die ganze veränderte Partie einsäumen. Diese Scheiben sind im allgemeinen rundlich oder unregelmässig, nicht sehr scharf abgegrenzt, und zeigen auf der Oberfläche kleine festhaftende Schüppchen. Auf Druck verschwindet die Rötung vollständig. Es treten dann die braunen und weisslichen Schüppchen viel deutlicher hervor. Solche flach erhabene, erythematöse Scheiben finden sich auch noch in den mehr zentralen Partien der veränderten Stirn, während diese sonst im ganzen blassbräunliche Farbe hat und ausser einem etwas vermehrten Glanz und stärkerer Schuppung wenig Unterschiede gegen die normale Haut aufweist. Beidseits an den Augenbrauen sowie an der Nasenwurzel schliesst diese Partie ab mit einem ziemlich scharfen, deutlich gerö teten und mit zahlreichen weissen Schüppchen bedeckten Saum. An der Schläfe geht diese veränderte Partie kontinuierlich mit einer ca. 3 cm breiten Brücke in die veränderte Wangenhaut über.

Wangen: Beidseits ist die Haut fast in toto in symmetrischer Weise verändert. Die Veränderungen sind im wesentlichen dieselben wie an der Stirn, nur stärker ausgesprochen. Auch hier herrschen Rötung und Schuppung vor. Die Rötung ist bedeutend intensiver als an der Stirn, am deutlichsten an den Randpartien, von lebhaft rosaroter oder bräunlichroter Farbe, schwächer im Zentrum. Während die Haut in den zentralen Partien kaum eine Konsistenzvermehrung, aber jedenfalls keine Anschwellung zeigt, so sind die peripheren Teile über das Niveau der Umgebung plaqueartig erhaben und zeigen deutliche

Infiltration. Die Randpartien schliessen gegen die gesunde Haut der Schläfen und der Kiefer-Halspartie in Bogenlinien scharf abfallend ab. Die veränderten Hautpartien zeigen eine unregelmässige Oberfläche. Diese Unregelmässigkeit rührt her von zahlreichen, zum Teil sich losblätternden Schüppchen. In den zentralen Partien handelt es sich mehr um eine diffuse blätterartige Schuppung. Die Schüppchen haften meist fest auf der Unterfläche und sind nur an den Rändern losgefranst, weisslich oder grauweiss. Sie geben hier an manchen Stellen der Haut, besonders unter Glasdruck, ein blätterteigartiges Aussehen. An den Rändern sind die Schüppchen kleiner und gehen vielfach über in kleinste, in den normalen Hautvertiefungen steckende Hornpfröpfchen, so dass die Oberfläche ein gleichsam gestichteltes Aussehen erhält. Atrophie oder Narbenbildung ist hier nirgends deutlich zu sehen, dagegen finden sich besonders in den Randpartien einzelne geschlängelte und erweiterte Gefässe. An der linken Wange hat sich die oberste Hornschicht viel weniger in Schüppchen losgelöst als rechts, so dass hier die ganze stark gerötete Partie besonders im Zentrum auf der Oberfläche glatt und glänzend wie lackiert aussieht. Ausserhalb der eigentlichen, eben beschriebenen Veränderungen der Wangen, finden sich als Inseln in der normalen Umgebung deutlich hervorstechende, gut umschriebene, bis erbsengrosse Einzelherde von rundlicher oder ovaler Form und scharfer Begrenzung. Sie stellen ebenfalls leicht erhabene, erythematöse, wenig schuppende, im Zentrum bereits sich etwas involvierende Scheiben dar.

Das Kinn ist ebenfalls lebhaft gerötet und sticht von der blassen Umgebung stark ab. Auf der geröteten Fläche finden sich kreideweisse, festhaftende Schüppchen, welche eine rauhe Oberfläche bedingen. Unter den Schüppchen finden sich in den Vertiefungen der Haut steckende comedonenartige Hornzäpfchen, so dass die Oberfläche ein gestichteltes Aussehen erhält. In gleicher Weise ist das Philtrum verändert, in einem durchschnittlich $1-1^1/_2$ cm breiten Streifen, der sich vom linken zum rechten Mundwinkel zieht. Die Veränderung greift auch auf die Oberlippe über. Isolierte Effloreszenzen derselben Beschaffenheit finden sich auch auf den Augenlidern und etwas unterhalb der innern Augenwinkel. Unterhalb des Kinns gegen den Hals zu sind eine ganze Reihe isolierter Herde; sie stellen wie die übrigen rundliche oder ovale, leicht gerötete Scheiben dar, die zum Teil im Zentrum ein kleines festhaftendes Schüppchen tragen.

Stark verändert sind beidseits auch die Ohren. Sie sind beinahe in toto gerötet. An den Rändern oben und unten mehr hellrot, in der Mitte mehr livid. In den mittleren Partien des äusseren Randes ist die Haut gespannt, verdünnt und glänzend, zum Teil atrophisch, zum Teil schuppend, mit vereinzelten, erweiterten Gefässen. Nach unten gegen das Ohrläppchen zu wie nach oben nehmen Rötung und Schuppung ab. Die Oberfläche ist hier infolge der vielen festhaften-

den Schüppchen wie gesprenkelt. Ausserordentlich deutlich ist die follikuläre Hyperkeratose besonders in den oberen Partien. Die Veränderungen setzen sich in absolut symmetrischer Weise auf die Hinterseite der Ohren fort. Auch hier bestehen sie in Hyperkeratose, Erythem und leichter Schwellung. Die Abgrenzung gegen die normalen Partien ist überall deutlich.

Relativ wenig verändert ist die Nase. Nur die Haut der Nasenspitze ist gerötet und zeigt sehr deutliche Hyperkeratose, hauptsächlich in den Follikeln.

Hals und Stamm sind frei von Veränderungen.

Obere Extremitäten: Auf dem rechten Oberarm, etwa in der Mitte im äusseren Sulcus bicipitalis, ist eine Plaque von 4 cm Länge und 2 cm Breite, mit wenig scharfer Begrenzung. Die Haut ist hier über das Niveau der normalen Umgebung flach erhaben und lässt zwei Zonen unterscheiden, eine periphere, etwas stärker erhabene, und eine zentrale, tiefer gelegene, hell bräunlich rote. Die Oberfläche der ganzen Scheibe zeigt ganz unregelmässig verteilte, ungleich grosse, meist festhaftende kreideweisse und bräunliche Schüppchen. Überhaupt ist die ganze Oberfläche und zwar in ungleichem Masse hyperkeratotisch und fühlt sich rauh an. In der Umgebung dieses Herdes finden sich mehrere stecknadelkopf- bis linsengrosse Effloreszenzen, welche sämtlich im Prinzip denselben Bau aufweisen. Ein ähnliches Bild findet sich auf dem Dorsum des Vorderarmes, etwa 1 cm unterhalb des Olecranon. Auch hier eine grosse Anzahl bis linsengrosser Scheiben von gleichem Bau wie die am Oberarm. An einigen Stellen konfluieren die benachbarten Effloreszenzen zu grösseren unregelmässigen, polyzyklischen Herden. Ähnliche Effloreszenzen finden sich noch auf beiden Handrücken, besonders über dem Ulnarteil des linken Handrückens und auf der Dorsalseite des vierten und fünften Fingers links. Sie sind am reichlichsten über den Fingergelenken und zeichnen sich von den an den Armen beschriebenen Effloreszenzen durch ihre cyanotische Färbung aus. Die Endphalangen der Finger zeigen mehrfach, so Mittel- und Zeigefinger rechts, vierter und fünfter Finger links unregelmässige, derbe Anschwellungen von dunkel-cyanotischer Farbe. Am linken Vorderarm finden sich fast symmetrisch zum rechten verteilt eine ganze Anzahl von unregelmässig angeordneten Effloreszenzen von genau demselben Bau wie rechts.

Untere Extremitäten: An den Knien leichte Ichthyosis, am linken Knie ein Naevus teleangiectaticus.

Nirgends sind in den Veränderungen Lupusknötchen wahrnehmbar.

Gelenkveränderungen: An der rechten Hand sind die Metacarpophalangealgelenke 2 und 3 verdickt, nicht gerötet, derb sich anfühlend. Die Bewegungen sind frei und schmerzlos. Die verdickten

Gelenke sind bei stärkerem Druck und hie und da auch spontan schmerzhaft. Die Handgelenke sind nur wenig verdickt.

7. II. 12. Exzision des Herdes am rechten Oberarm.

9. II. 12. Das Gesicht ist stark gedunsen, besonders die Augenlider, und zeigt cyanotische Färbung.

10. II. 12. Intradermoreaktion mit 1 $^0/_{00}$ Alttuberkulin.

12. II. 12. Intradermoreaktion stark positiv: Rötung und Infiltration von $1^1/_2$ cm Durchmesser.

13. II. 12. Auf dem linken Handrücken, den Streckseiten der Finger, in der Handfläche und auf den Beugeseiten der Endphalangen ist eine Aussaat von kleinen roten Scheibchen aufgeschossen. Die grösseren tragen im Zentrum oder auf der ganzen Oberfläche festhaftende Schüppchen. — Urin 2,1 $^0/_{00}$ Eiweiss. Mikroskopisch zahlreiche Plattenepithelien, einige Leukocyten, keine Zylinder.

15. II. 12. Patientin klagt über Husten und hat etwas Auswurf. Lungenbefund: Grenze vorn oberer Rand 7. Rippe, hinten 11. proc. spinos. Schall links hinten oben höher als rechts. Atemgeräusch vorn rechts und hinten links verschärft vesikulär, vereinzelte Rasselgeräusche.

Abends fühlt sich die Patientin elend, bricht mehrmals. Temperatur 38,4 $^0$. Das Exanthem im Gesicht ist äusserst deutlich erysipelartig. Die Intradermoreaktionsstelle ist eine stark gerötete grosse Papel.

16. II. 12. Temperatur normal, Gesicht weniger gerötet, abgeschwollen.

23. II. 12. Der linke Handrücken ist besonders in der Gegend der Metakarpophalangealgelenke kissenartig geschwollen, Temperatur 39,7 $^0$. Urin 3 $^0/_{00}$ Eiweiss.

Lungenschall rechts leiser als links. Über der rechten Spitze vereinzelte knackende Geräusche. — An der linken Hand finden sich eine Anzahl neuer Effloreszenzen; die alten sind stark gerötet.

28. II. 12. Injektion von 0,1 mgr Alttuberkulin.

29. II. 12. Keinerlei allgemeine oder Lokalreaktion.

1. III. 12. Der Handrücken ist abgeschwollen. Die Effloreszenzen sind im allgemeinen bedeutend blasser, zum Teil stark schuppend. Die Intradermoreaktionsstelle ist immer noch deutlich, als flaches braunes, derbes Knötchen sichtbar. Injektion von 0,5 mgr Alttuberkulin.

2. III. 12. Keine Herd- oder Allgemeinreaktion.

4. III. 12. Injektion von 1,0 mgr. Alttuberkulin.

5. III. 12. Die Temperatur steigt an.

6. III. 12. Allgemeinreaktion deutlich, Patientin klagt über Hitze und Kopfweh. Temperatur 38,5 $^0$. Puls 110. Albumen 4,2 $^0/_{00}$ (am 5. II. nur 2 $^0/_{00}$). An der Einstichstelle ist eine stark gerötete, 5 cm im Durchmesser betragende infiltrierte Scheibe. Lokalreaktion

an den Herden deutlich: Die Effloreszenzen im Gesicht und an den Händen sind lebhaft gerötet.

7. III. 12. Allgemein- und Lokalreaktion abgeklungen.

10. III. 12. 0,5 mgr Alttuberkulin wird reaktionslos vertragen.

15. III. 12. 0,5 mgr Alttuberkulin ohne Wirkung.

22. III. 12. 0,6 mgr Alttuberkulin werden injiziert.

23. III. 12. Deutliche Allgemeinreaktion: Temperatursteigerung auf 37,9 °, Puls 105.

25. III. 12. Die Herde im Gesicht und an den Armen sind stark gerötet und scharf gegen die gesunde Haut begrenzt. Im Bereich der oberen Augenlider sind eine Anzahl kleiner neuer Herde aufgetreten. Ebenso sind in der Exzisionsnarbe am rechten Oberarm rezidivierende Herde aufgetreten von folgendem Aussehen: Es handelt sich um hochrote, ziemlich scharf begrenzte runde Scheiben, mit mässiger Infiltration, von kleineren und grösseren Schuppenlamellchen bedeckt. Albumen 4 $^0/_{00}$.

28. III. 12. Die Rötung der Effloreszenzen ist zurückgegangen.

30. III. 12. Austrittstatus: Im Gesicht haben die Veränderungen an Intensität und Ausdehnung gegenüber dem Eintrittstatus zugenommen. Ausser einem Streifen an der Haargrenze und einem unterhalb der Nasolabialfalte ist die Haut des Gesichts in toto gerötet, zum Teil hellrot, meist aber von livider oder dunkelroter Farbe. Fast durchwegs besteht nur eine einfache Rötung, während die Konsistenzvermehrung nur gering ist oder ganz fehlt. Nur an den Augenbrauen, dem Philtrum und den Schläfen sind die Herde leicht erhaben. Sie stellen mässig infiltrierte Plaques dar, die an der Oberfläche von weissen festhaftenden Schüppchen bedeckt sind. Im ganzen sieht das Gesicht gedunsen aus. An den Armen haben sich besonders um die Exzisionsnarbe herum eine Anzahl von intensiv geröteten, zum Teil schon konfluierenden Rezidiven gebildet. Die Herde an den Vorderarmen sowie an den Händen sind noch stark gerötet, aber kaum mehr schuppend.

Allgemeinbefinden gut. Albumen 1 $^0/_{00}$. — Spitalaustritt und poliklinische Weiterbehandlung.

17. IV. 12. Haut bedeutend blasser. Albumen $2^1/_2$ $^0/_{00}$. Injektion von 1 mgr Alttuberkulin.

18. IV. 12. (nicht eigene Beobachtung, sondern Angabe der Patientin). Patientin fühlt sich unwohl, das Gesicht ist stark rot und gedunsen, die Herde an den Händen sind deutlich gerötet. Temperatur 38,5 °.

*Histologischer Status:*

Epidermis: Die Hornschicht ist in einigen Präparaten nur stellenweise, hauptsächlich in den zentralen Partien verdickt, in anderen Schnitten aber sehr stark verbreitert und breiter als die ganze

übrige Epidermis, und zwar in den tieferen Schichten kompakt, in den oberen lamellös aufgelockert. Dies ist am deutlichsten der Fall, wo die in der Cutis liegenden Infiltrate am massigsten sind. Stellenweise sind die Follikel durch hyperkeratotische Massen stark ausgeweitet. Vielerorts findet sich auch deutliche Parakeratose. Die Zellen der Epidermis sind an den Rändern der Effloreszenzen normal, im Zentrum sind die Schichten stark reduziert. Die Keratohyalinschicht ist dünn, die Stachelzellenschicht auf zwei Lagen reduziert, ihre Zellen plattgedrückt. Es findet sich an manchen Stellen inter- und intrazelluläres Ödem. Die Zellen des Stratum spinosum sind stellenweise gequollen, die Kerne sind an die Wand gedrückt. Das Ödem ist an einigen Stellen so stark, dass ein verwaschenes Bild entsteht mit viel schwächer gefärbten Kernen. Über den Cutisinfiltraten finden sich in der Epidermis oft auch unregelmässig pyknotische Kerne. Die Grenze gegen die Cutis ist geradlinig, im Zentrum der Effloreszenz sogar konvex gegen die Cutis zu eingesenkt. An andern Stellen ist die Begrenzung eine unscharfe.

Cutis: Pars papillaris: Es findet sich mässiges Ödem und stellenweise Verbreiterung der Lymphspalten. Die ganze Pars papillaris zeigt fast durchwegs Infiltration von Rundzellen und gewucherten fixen Bindegewebszellen, welche zum Teil spindelig verästelt sind. Nirgends epitheloide oder Riesenzellen. Die Infiltrate sind gleichmässig verteilt und reichen bis dicht an die Epidermisgrenze hinan. Reichlich ist die Infiltration um erweiterte Gefässe herum. Die Zellkerne sind zum Teil von bizarrer Form, verzweigt, fragmentiert oder hantelförmig. Die Zellen liegen in einem homogen aussehenden Grundgewebe. Gegen die Pars reticularis zu sind die Infiltrate meistens scharf abgegrenzt. Nur an einzelnen Stellen ziehen sie längs den Gefässen und Schweissdrüsen in die Tiefe. Die elastischen Fasern sind in den peripheren Papillen schön ausgebildet, normal angeordnet; in den infiltrierten Papillen sind sie viel spärlicher, schlecht gefärbt, hie und da unregelmässig geformte Massen bildend, bis sie schliesslich nur noch als Fragmente vorhanden sind oder ganz fehlen. Auffallend ist im Papillarkörper, besonders da wo die Infiltrate am stärksten ausgebildet sind, eine grosse Zahl von klumpigen runden oder mehr länglichen vielgestaltigen Zellen, mit sehr dicht angehäuften, schwärzlich grünen Pigmentkörnchen und diffusem Pigment, das zum Teil die Kerne dieser Zellen vollständig verdeckt. Daneben findet sich auch freies Pigment, zwischen den Zellen aber spärlicher.

Pars reticularis: Ausser den oben beschriebenen, den Gefässen entlang aus dem Papillarkörper herunterziehenden Infiltraten finden sich auch kleinere kompakte, scharf abgegrenzte isolierte Zellherde, meist in der Umgebung eines Gefässes lokalisiert. An einer Stelle findet sich ein Gefässschnitt mit deutlich gewuchertem

Endothel, welches das ganze Lumen ausfüllt. Die elastischen Fasern sind normal ausgebildet, ausser in den Zellherden; dort fehlen sie vollständig bis auf wenige, bröckelartige Reste.

Nirgends auch nur eine Andeutung von tuberkulöser Struktur.

*Diagnose:*

Dieser Fall liegt diagnostisch etwas komplizierter als die drei ersten. Die klinischen und histologischen Befunde lassen zwar keinen Zweifel zu, dass es sich um einen Lupus erythematodes handelt. Doch liegt hier nicht die gewöhnliche discoide Form vor, sondern die disseminierte. Auch können wir den Fall nicht als einen einfach chronischen bezeichnen, sondern als einen chronischen mit akuten Schüben. Mit der von Kaposi zuerst beschriebenen und als Erysipelas perstans faciei bezeichneten Abart des Lupus erythematodes hat unser Fall manche Züge gemein. Besonders hervorheben möchten wir die Rezidive in der Exzisionsnarbe, die in der Art ihrer Entstehung auffallende Ähnlichkeit mit den Narbenrezidiven des Lupus vulgaris zeigen. Auffallend ist ferner die sehr starke Beteiligung des Allgemeinbefindens. Die Lungen sind nicht intakt, die pathologischen Erscheinungen lassen die Diagnose Tuberculosis pulmonum incipiens als die nächstliegende erscheinen. Die Veränderung am 2. und 3. Metakarpophalangealgelenk der rechten Hand (chronischer Erguss, Verdickung der Gelenkkapsel bei Intaktsein der Knochen und mässiger Schmerzempfindung) möchten wir auffassen als die von Poncet beschriebene Form des tuberkulösen Gelenkrheumatismus. Was endlich die Nieren betrifft, so ist hier angesichts der grossen Eiweissmenge, des Fehlens von Zylindern, der relativ normalen (1400—1800) Harnmengen, des niedrigen spezifischen Gewichts (1010—1013) die Annahme, dass es sich um eine Amyloid-Niere handelt, die wahrscheinlichste.

*Tierversuch:*

Von dem entnommenen Stücke werden am 7. II. 12:

I. Serie.

1. Einem Meerschweinchen 3 Stückchen in die Bauchhöhle versenkt. Dieses wird getötet am 28. V. 12. Sektion: Ausser wenig vergrösserten Bauchdrüsen o. B.

Mikroskopisch nach Behandlung der zerriebenen Drüsen mit Antiformin keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

Das übrige Erythematodesgewebe wird mit physiologischer Kochsalzlösung steril verrieben und drei Meerschweinchen eingespritzt. Zwei davon gehen an interkurrenter Krankheit zugrunde, das andere

2. wird mit dieser Emulsion intraperitoneal geimpft. Es wird getötet am 28. V. 12. Sektion: o. B., wird nicht weiter untersucht.

II. Serie.

Die Bauchdrüsen des Meerschweinchens Nr. 1 der ersten Serie werden in sterilem Mörser mit wenig physiologischer Kochsalzlösung zu einem homogenen Brei zerrieben. Mit diesem werden geimpft am 28. V. 12:

*a)* Ein Meerschweinchen intraperitoneal,

*b)* ein Meerschweinchen subkutan.

Beide werden am 10. VI. 12 getötet. Sektion: Bei beiden sind die Inguinaldrüsen etwas, die Mesenterial-, Retroperitoneal- und Bronchialdrüsen stärker vergrössert, bis beinahe erbsengross; sie sind von ziemlich derber Konsistenz, aber nirgends käsig. Diese Drüsen werden mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben, darauf mit Antiformin aufgelöst und zentrifugiert. Im Zentrifugat finden sich zahlreiche nach Ziehl färbbare Stäbchen.

*c)* Ein Meerschweinchen intraperitoneal,

*d)* Ein Meerschweinchen intraperitoneal.

Beide werden am 26. IX. 12 getötet. Sektion: Bei beiden sind die Drüsen vergrössert, die Organe o. B., mikroskopisch keine Tuberkelbazillen nachweisbar.

Ein weiterer Tierversuch wurde am 15. II. 12 mit dem Blut der Patientin vorgenommen. Es werden mehrere Meerschweinchen teils intraperitoneal teils subkutan geimpft. Nach einigen Monaten ergibt sich bei der Sektion keines einzigen irgend ein Anhaltspunkt für Tuberkulose (auch bei mikroskopischer Untersuchung nicht).

## Epikrise.

*In einem Falle von Lupus erythematodes disseminatus chronicus mit akuten Schüben, der kombiniert ist mit einer wahrscheinlich tuberkulösen Lungenspitzenaffektion, mit Poncet'schem Gelenkrheumatismus und Amyloidniere, ist sowohl die allgemeine als auch die Herdreaktion nach Injektion von 1 mgr Alttuberkulin positiv. Die Verimpfung eines exzidierten Lupus erythematodes-Herdes auf Meerschweinchen ergibt bei zwei Tieren der II. Impfserie ein positives Resultat.*

# III. Schlussfolgerungen.

Das Ergebnis unserer eigenen, im vorhergehenden angeführten Versuche lässt sich wie folgt zusammenfassen:

*Es ist uns gelungen, in vier Fällen von klinisch und histologisch typischem Lupus erythematodes chronicus discoides resp. disseminatus (1 Fall) durch Verimpfung möglichst frischer und grosser Efflores-zenzen beim Meerschweinchen Tuberkulose zu erzeugen,* zweimal in der ersten, einmal in der zweiten und einmal erst in der dritten Generation.

Es ist also ganz sicher, dass in den überimpften Stücken noch lebensfähige Tuberkelbazillen vorhanden waren, und die nächstliegende und ganz logische Schlussfolgerung ist, da der Tuberkelbazillus kein ubiquitärer Bazillus ist, die, dass der Tuberkelbazillus die Ursache der von uns untersuchten Lupus erythematodes-Efflo-reszenzen gewesen ist

Gegen die letzte und wichtigste Folgerung liesse sich nur ein Einwand erheben: Man könnte sagen, dass in unsern vier Fällen neben dem Lupus erythematodes banale tuberkulöse Prozesse in andern Organen, sei es in den Knochen, Lungen oder Drüsen, vorhanden waren, dass aus diesen Herden Tuberkelbazillen in die Blutbahn verschleppt worden seien und zufälligerweise in den Effloreszenzen des Lupus erythematodes haften geblieben, mit dem Gewebe exzidiert worden sind und so ein positives Impfresultat verursacht haben. Zur Stütze dieses Einwandes kann man sich auf die Untersuchungen von *Liebermeister*[87]) und andern berufen. Bekanntlich hat Liebermeister nachgewiesen, dass sich relativ häufig im Blute von Kranken, welche an schwerer Lungentuberkulose leiden, Tuberkelbazillen durch den Impfversuch nachweisen lassen. Weiter haben *Jessen* und *Rabinowitsch*[89]) gezeigt, dass solche Befunde gelegentlich auch bei ganz leichten Fällen vorkommen. Tatsächlich ist, wie sich aus den Krankengeschichten ergibt, bei dreien unserer Fälle eine Organtuberkulose als sicher oder doch wenigstens als sehr wahrscheinlich anzunehmen, nämlich Fall 1) Drüsentuberkulose am Hals und inveterierte Lungentuberkulose, Fall 3) Drüsentuberkulose, Fall 4) Drüsen-, Lungen- und wahrscheinlich Gelenktuberkulose. Der 2. Fall, bei dem sich

eine Organtuberkulose nicht nachweisen lässt, zeigt eine starke Allgemeinreaktion nach Injektion von 1 mgr Alttuberkulin.

Dieser Einwand lässt sich, wie ohne weiteres zuzugeben ist, nicht strikte widerlegen. Nur zu Fall 4) können wir mit Bestimmtheit behaupten, dass sich zur Zeit der Exzision keine Tuberkelbazillen im Blut befunden haben, durch den negativen Ausfall der Verimpfung auf Meerschweinchen. Das gleiche ist für den Fall 2) anzunehmen, bei dem nur eine positive Tuberkulinreaktion, aber keine anderweitige Tuberkulose nachweisbar war. Trotzdem diese Möglichkeit, nämlich der Übertritt von Tuberkelbazillen ins Blut, bei leichter Tuberkulose für den einzelnen Fall nicht strikte ausgeschlossen werden kann, so erscheint doch die Annahme, dass das nun gerade in diesen vier positiven Fällen wirklich eingetreten sei, höchst gezwungen. Natürlich und logisch, wie sachlich einleuchtend ist nur die Schlussfolgerung, wir haben bei demselben Patienten eine Drüsen- resp. Lungenveränderung, die wir auf den Tuberkelbazillus zurückführen müssen, und eine krankhafte Veränderung der Haut, bei der uns das Tierexperiment ebenfalls die Anwesenheit von Tuberkelbazillen ergibt: Also ist der Tuberkelbazillus die Ursache beider Veränderungen, sowohl derjenigen der Haut als auch der Drüsen resp. Lungen.

Wir kommen demnach zum Schlusse, *dass die Anwesenheit von Tuberkelbazillen in den Effloreszenzen unserer Lupus erythematodes-Fälle keine zufällige ist, sondern dass hier der Tuberkelbazillus als die Ursache des Lupus erythematodes angesehen werden muss,* oder mit andern Worten, *dass unsere Fälle von Lupus erythematodes nichts anderes sind, als histologisch atypische Hauttuberkulose.*

Mit dieser Feststellung könnten wir die Untersuchung abschliessen. Es existieren aber in der Pathogenese des Lupus erythematodes noch einige schwierige Punkte, die hier wenigstens kurz erörtert werden müssen. Vor allem die Frage: Genügen die von andern und uns gemachten positiven Tierimpfungen, sowie alle übrigen in der Einleitung aufgezählten, zugunsten der Tuberkulose-Aetiologie sprechenden Argumente, um die Behauptung aufzustellen, dass nun jeder Fall von Lupus erythematodes nichts anderes sei, als eine atypische Hauttuberkulose; oder haben diejenigen recht, welche, wie besonders deutlich und klar Jadassohn in seiner neuesten Arbeit, die Ansicht vertreten, der Lupus erythematodes sei vielleicht aetiologisch keine einheitliche Krankheit, sondern nur ein klinisches Syndrom (eine réaction cutanée im Sinne von Brocq), dem zwei oder mehrere verschiedene Faktoren zugrunde liegen: In einem Teil der Fälle ist der Koch'sche Bazillus der aetiologische Faktor, in einem andern ein ganz anderer und bis jetzt noch unbekannter Erreger. Diese Ansicht kann richtig sein, jedenfalls lässt sie sich einstweilen nicht widerlegen. Man kann sogar zugeben, dass es die Hypothese ist, die zur Zeit das vorliegende Tatsachenmaterial (auf der einen Seite die positiven

Impfergebnisse von Gougerot, Ehrmann und Reines und uns, die Bazillenbefunde und Herdreaktion, auf der andern Seite die vielen in bezug auf Tuberkulose negativen Versuchsresultate) am plausibelsten erklärt. Aber es ist eben doch nur eine Hypothese, die so lange etwas sehr Unwahrscheinliches hat, als nicht sichere Beweise für die nicht tuberkulöse Aetiologie des Lupus erythematodes beigebracht werden. Es hat auch entschieden etwas Unbefriedigendes, anzunehmen, dass eine im grossen und ganzen klinisch und histologisch, im primären Auftreten und im weitern Verlauf einheitliche Krankheit, wie der Lupus erythematodes, so ganz differente Ursachen haben könne. Aus disem Dilemma kann nur eines weiter helfen: Die Frage der Aetiologie des Lupus erythematodes in konsequenter Weise und an einem möglichst grossen und gesichteten Material experimentell weiter zu verfolgen. Dass dem gewisse Schwierigkeiten entgegenstehen, kann man sich allerdings nicht verhehlen. Man wird sich vor allem fragen müssen, ob unsere bisherigen Methoden des Tuberkelbazillennachweises durch das Tierexperiment für die Erforschung des Lupus erythematodes genügen. Auch wenn wir der Überzeugung sind, dass es sich beim Lupus erythematodes um eine wahre Hauttuberkulose handle, so kommen wir um die Annahme nicht herum, dass hier gegenüber andern Hauttuberkulosen, z. B. Lupus vulgaris und Scrofuloderm, ganz spezielle Verhältnisse vorliegen. Diese Besonderheiten müssen sowohl die Bazillen, die sich hier vorfinden, als auch die Haut, in der sie ihre Wirksamkeit entfalten, das Terrain betreffen. Wenn Tuberkelbazillen die Erreger beim Lupus erythematodes wirklich sind, so kann es sich nur um relativ spärliche und wenig virulente Bazillen handeln. Das folgert ganz einfach aus der Tatsache, dass so manche Tierexperimente negativ verlaufen sind, oder aber, was das gleiche besagen will, die üblichen Methoden des experimentellen Tuberkelbazillennachweises, nämlich die Überimpfung auf Meerschweinchen genügt hier für die meisten Fälle nicht. Es liegt unseres Erachtens durchaus die Möglichkeit vor, dass die Läsionen, welche *diese Tuberkelbazillen dem Meerschweinchen zu setzen imstande sind, so geringfügiger Natur sind, dass sie ohne eine Spur zu hinterlassen abheilen oder doch wenigstens bei der üblichen Untersuchung sezierter Meerschweinchen dem Nachweis entgehen können.* Zugunsten dieser Anschauung spricht entschieden der Ausfall der Experimente 3) und 4). Bei dem Fall 3) finden sich bei den Tieren der ersten Serie Zeichen einer jedenfalls nur geringgradigen Tuberkulose; ausser Drüsenschwellungen ist bei der Sektion nichts für Tuberkulose Verdächtiges vorhanden. Auch bei der zweiten Serie ist eine Tuberkulose noch nicht sicher nachweisbar, indem sich hier als einzige pathologische Veränderung starke Schwellung der Bauchdrüsen findet, und auch mikroskopisch nichts von Tuberkelbazillen zu entdecken ist. Dagegen zeigt sich in der dritten Serie eine deutliche Tuberkulose: Die Drüsen

sind sehr gross, zum Teil verkäst, in Leber und Milz finden sich zahlreiche gelbliche Knötchen, und im Ausstrich dieser Organe sind sichere Tuberkelbazillen vorhanden.

Ähnlich ist der Fall 4). Auch hier gelingt es nicht, in der ersten Serie von geimpften Tieren sichere Tuberkulose nachzuweisen, sondern die pathologischen Veränderungen beschränken sich auf Schwellung der Drüsen. In der zweiten Serie hingegen ist die Drüsenschwellung bedeutend stärker, und es gelingt darin der Tuberkelbazillennachweis.

Daraus geht hervor, dass die anfangs wenig virulenten Bazillen durch die Tierpassage an Virulenz zugenommen haben. Beide Fälle hätten wir wohl als negativ gedeutet ohne die konsequente Weiterimpfung.

Ob die von uns befolgte Methode der Serienimpfung die Zahl der positiven Impffälle erheblich vermehren wird, oder ob noch feinere Methoden des Tuberkelbazillennachweises gefunden werden müssen, können erst Untersuchungen der Zukunft lehren. Es kann sich aber beim Lupus erythematodes nicht nur um Virulenzänderung der Bazillen selbst, *sondern es muss sich auch,* wie oben schon angedeutet, *um Änderungen in der Reaktionsfähigkeit der befallenen Hautpartien, um eine Umstimmung des Terrains handeln.*

---

Zum Schlusse möchte ich noch Herrn Prof. Dr. *Br. Bloch* meinen ergebenen Dank aussprechen für die wertvolle Unterstützung bei der Verfassung dieser Arbeit.

# Literaturverzeichnis.


1) *Jadassohn:* Lup. eryth. Handbuch der Hautkrankheiten von Mracêk
2) *Civatte:* Les opinions d'aujourd'hui sur la nature du Lupus érythémateux. Ann. de Derm. et Syphil. 1907 VIII . . . . . 263
3) *Bloch:* Med. Ges. Basel, Sitzung vom 1. XII. 10. referiert in Corresp. Bl. f. Schweiz. Aerzte 41, 1911 . . . . . 166
4) *Bloch:* Versammlung d. ärztl. Zentralvereins 1. II. 12. referiert im Corresp. Bl. f. schweiz. Aerzte 42, 1912 . . . . . 23
5) *Robbi:* Statistische, kasuistische u. histolog. Beiträge zur Lehre vom L. e. Inaug. Diss. Bern 1910.
6) *Bernhard:* Coexistenz von papulo-nekrot. Tuberkulid u. L. e. A.f.D.u.S. *111.* 531
7) *Ullmann:* Ueber die aetiologischen Beziehungen des L. e. zur Tuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 34.
8) *Balzer u. Rafinesque:* Rhumatisme chronique déformant d'origine tuberculeux. L. e. . . . Bullet. d. l. Soc. franç. d. Derm. 1910 . . 140
9) *de Beurmann u. Laroche:* L. e. de la face, de la main droite. Bullet. d. l. Soc. franç. d. Derm. 1909 . . . . . 224
10) *Cohn:* Demonstration von familiärem L. e. Verh. d. deutsch. derm. Ges. IX. Kongress 1906 . . . . . 466
11) *Balzer u. Rafinesque:* L. e. K. D. in Verh. d. Soc. franç. de Derm. et de Syphil. A. f. D. u. S. 104 . . . . . 110
12) *Brezovsky:* L. e. nach Tuberculininjektion gebessert. Orvosi Hetilap. 1909, Nr. 25, referiert in Mon. f. prakt. Derm. 49 . . . . 283
13) *Brocq u. Fernet:* L. e. subacut. K. D. Verh. d. Soc. franç. de Derm. et de Syph. A. f. D. u. S. Bd. 103 . . . . . 372
14) *Ehrmann u. Reines:* Zur Frage des L. e. und der Tuberkulide überhaupt. Mediz. Klinik 1908 . . . . . 1298
15) *Grünfeld:* L. e. discoides. Verhand. d. Wien. derm. Ges. A. f. D. u. S. Bd. 96 . . . . . 345
16) *Jadassohn:* Demonstration eines durch Finsenbehandlung geheilten L. e. Verh. d. deutsch. derm. Ges. IX. Kongress 1906/07 . . . . 463
17) *Knowles:* Diskussion über Ravogli (Betrachtungen über L. e.) A. f. D. u. S. Bd. 112 . . . . . 574
18) *Kren:* L. e. K. D. Verh. d. Wien. derm. Ges. Mon. f. prakt. Derm. Bd. 49. 168
19) *Lamashire:* L. e. disseminatus. K. D. Verh. d. Manchester dermat. Soc. A. f. D. u. S. Bd. 112. . . . . 144
20) *Meachen:* L. e. mit hauptsächlicher Beteiligung des Kopfhaarbodens. K. D. Verh. d. Royal Soc. of Medic. referiert in A. f. D. u. S. Bd. 101 . 408
21) *Oppenheim:* L. e. u. Scrofulose K. D. Verh. d. Wien. derm. Ges. A. f. D. u. S. Bd. 78. . . . . 379

22) *Polland:* Ein Fall von L. e. mit erythema indurat. Bazin. A. f. D. u. S. Bd. 74 . . . . . 359
23) *Schamberg:* A case of L. e. in early childhoad. The journ. of cutan. diseas. includ. Siph. XXIV. 8. referiert in A. f. D. u. S. Bd. 88 . 412
24) *Sequeira:* L. e. mit Sklerodaktylic. Verh. d. Royal Soc. of Med. A. f. D. u. S. Bd. 104 . . . . . 341
25) *Spiethoff:* Aetiologie u. Pathologie: des L. e. chron. u. acut. A. f. D. u. S. Bd. 113 . . . . . 1047
26) *Tièche:* L. e. disseminatus. K. D. Verh. d. deutsch. derm. Ges. IX. Kongress 1906/07 . . . . . 463
27) *Ullmann:* L. e. K. D. V. d. Wien. derm. Ges. Mon. f. prakt. Derm. Bd. 44 288
28) *Ullmann:* „ „ „ „ „ „ „ „ „ „ 44 291
29) *Ullmann:* „ „ „ „ „ „ „ „ „ „ 48 548
30) *Bunch:* Die Frage der tuberculösen Natur des L. e. The Brit. Journ. of Derm. Dezember 1907 referiert in A. f. D. u. S. Bd. 92 . . 268
31) *Delbanco:* Zur Klinik u. Anatomie des L. e. Mon. f. prakt. Derm. Bd. 48 535
32) *Bender:* L. e. K. D. Verh. d. deutsch. derm. Ges. A. f. D. u. S. Bd. 91 382
33) *Meschtscherski:* L. e. faciei u. Drüsenpakete K. D. Moskauer venereol.-derm. Ges Mon. f. prakt. Derm. Bd. 51. . . . . 464
34) *Meschtscherski:* L. e. K. D. Moskauer venereol.-derm. Ges. Mon. f. prakt. Derm. Bd. 52 . . . . . 73
35) *Müller:* L. e. faciei K. D. Verh. d. deutsch. derm. Ges. A. f. D. u. S. Bd. 91 382
36) *Pospelow:* Ein Fall von raschem Verschwinden von L. e.-Herden. Journ. russe de mal. cut. 1908, referiert in A. f. D. u. S. Bd. 98 . . . 144
37) *Fabry:* Zur Frage der Hauttuberkulide. A. f D. u. S. Bd. 91 . . 363
38) *Johnston:* L. e. dissemin. K. D. Verh. der New-Yorker derm. Ges., referiert in A. f. D. u. S. Bd. 112 . . . . . 547
39) *Nobl:* L. e. dissem. K. D. Verh. d. Wien. derm. Ges. A. f. D. u. S. Bd. 105 265
40) *Nobl:* L. e. dissem. Kaposi K. D. „ „ „ „ „ „ 101 374
41) *Rona:* L. e. K. D. Verh. des XVI internat. mediz. Kongresses. A. f. D. u. S Bd 99 . . . . . 443
42) *Schidachi:* Ueber Erythema induratum Bazin: A. f. D. u. S. Bd. 90 . 371
43) *Sphepherd:* Diskussion über Ravogli (Betrachtungen über L. e.) A. f. D u. S. Bd. 112. . . . . 574
44) *Ullmann:* L. e. K. D. Verh. d. Wien. derm. Ges. A. f. D. u. S. Bd. 78 372
45) *Kyrle:* Ueber einen Fall von L. e. in Gemeinschaft mit Lupus vulgaris. A. f. D. u. S. Bd. 94 . . . . . 309
46) *Ehrmann:* L. e. K. D. Verh. d. Wien. derm. Ges. Mon. f. prakt. Derm. Bd. 49 . . . . . 450
47) *Hoffmann:* Lupoide Einlagerungen bei L. e. A. f. D. u. S. Bd. 113. . 431
48) *Spitzer:* Association de L. e. et de Lupus tuberculeux. Annal. de Derm. et Syphil. 1907. Bd. VIII. . . . . 189
49) *Bornemann:* Ueber Besonderheiten beim L. e. Dermat. Zeitschrift, referiert in A. f. D. u. S. Bd. 78 . . . . . 433
50) *Ehrmann:* L. e. dissem. u. papulo-nekrot. Tuberkulid. K. D. Verh. d. Wien. derm. Ges. Mon. f. prakt. Derm. Bd. 45 . . . . . 295
51) *Ehrmann:* L. e. mit acneiformem Tuberkulid. K. D. Verh. d. Wien. derm. Ges. Mon. f. prakt. Derm. Bd. 45 . . . . . 299
52) *Jadassohn:* Acne scrofulosorum, Folliclis u. L. e, labii infer. K. D. Verh. d. deutsch. derm. Ges. IX. Kongress. 1906/07 . . . . 367

53) *Kyrle:* L. e. recidivans und Erythema induratum Bazin. Verh. d. Wien. derm. Ges. Mon. f. prakt. Derm. Bd. 48 . . . . 173
54) *Little:* L. e. K. D. Verh. der Royal Soc. of Med. A. f. D. u. S. Bd. 101 411
55) *Mac Leod:* A case of erythema induratum associated with L. e. Brit. Journ. of Derm. 1906. Nr. 18 . . . . . 104
56) *Rona:* Fall von L. e. mit Acuitis. Dermatol. Jahresbericht 1906/07 . 246
57) *Strasser:* L. e. u. das papulo-nekrotische Tuberkulid. Wiener mediz. Presse 1905, Nr. 6, referiert in A. f. D. u. S. Bd. 78 . . . . 426
58) *Ullmann:* L. e. und papulo-nekrotisches Tuberkulid. Verh. d. Wien. derm. Ges. Mon. f. prakt. Derm. Bd. 44 . . . . . 294
59) *Weidenfeld:* L. e u. papulo-nekrotisches Tuberkulid K. D. Verh. d. Wien. derm. Ges. Mon. f. prakt. Derm. Bd. 45 . . . . 150
60) *Weiss:* Erythema induratum Bazin. Journ. americ. med. assoc. Bd. 48 Nr. 18, referiert in Mon. f. prakt. Derm. Bd. 45 . . . . . 631
61) *While:* Verbreiter L. e. mit papulo-nekrotischem Tuberkulid. Journ. of. cutan. diseas. includ. Syph. 1911, 268, referiert in A. f. D. u. S. Bd. 110 . . . . . 305
62) *Campana u. Lanzi:* Nature et traitement du L. e. VI Congrès internat. de Dermat. New York 1907, referiert in Annal. d. Derm. et Syph. 1907. Bd. VIII . . . . . 689
63) *de Beurmann u. Laroche:* Valeur de l'intradermoréaction en Dermatologie. Bullet. d. l. Soc. franç. d. Derm. 1909 . . . . . 151
64) *Meivowsky:* Ueber die diagnostische u. spezifische Bedeutung der v. Pirquet'schen Hautreaktion. A. f. D. u. S. Bd. 94 . . . . 335
65) *Ravogli:* Betrachtungen über L. e. Journ. of. cutan. diseas. includ. Syph. XXX S. 4, referiert in A. f. D. u. S. Bd. 112 . . . . 573
66) *Mucha:* L e. K. D. Verh. d. Wien. derm. Ges. A. f. D. u. S. Bd. 101 376
67) *Siebert:* L. e. discoides K. D. Verh. d. Breslauer derm. Vereinigung. A. f. D. u. S. Bd. 79 . . . . . 470
68) *Hoffmann:* Lokalreaktion auf Alttuberculineinspritzung bei L. e. Charité-Annalen 1911. XXXV. Jahrgang . . . . . 579
69) *Chaussy:* Beiträge zur Klinik u. Pathologie des L. e. Inaug. Dissert. Leipzig 1906, referiert in Mon. f. prakt. Derm. Bd. 44 . . . 385
70) *Gougerot:* Bacillotuberculose non-folliculaire. Étude historique. Paris Michalon 1907/08
71) *Herxheimer:* erwähnt in Civatte = 2).
72) *Mac Kee:* L. e. K. D. New Yorker Akad. der Medizin. 7. II. 11, referiert in A. f. D. u. S. Bd. 112 . . . . . 550
73) *Jadassohn:* Einige Erfahrungen über Lokalreaktion mit Moro'scher Tuberculinsalbe bei . . . . . A. f. D. u. S. Bd. 113 . . . 479
74) *Friedländer:* Die Aetiologie des L. e. Journ. of cutan. diseas. includ. Syph. 1911 XXIX S. 417, referiert in A. f. D. u. S. Bd. 110 . . 308
75) *Senger:* Eine Bemerkung zur Aetiologie des L. e. Dermatol. Centralblatt Juli 1908, S. 290, referiert in Annal. d. Derm. et Syph. Bd. IX . . 728
76) *Robinson, Clark, Trimble, Fordyce:* Hauttuberculose und Tuberculide: New York Acad. of Med. I. IV. 09, referiert in A. f. D. u S. Bd. 98 . 143
77) *Balzer Rafinesque:* L. e. durch Injektionen von Marmorekserum ins Rektum gebessert. Verh. d. Soc. franç. de Derm et Syphil. A. f. D. u. S. Bd. 103 . . . . . 372

78) *Gougerot u. Laroche:* Reproduction expérimentale des Tuberculides cutan-nonfoll. Archiv. de med. experim. et d'anat. patholog. Nr. 5 September 1908
79) *Hidaka:* Ueber den Nachweis von Tuberkelbazillen u. Much'schen Granula bei Lupus vulgaris. A. f. D. u. S. Bd. 106 . . . . 259
80) *Friedländer:* The Value of Much's Granules and the Antiforminmethod. Brit. Journ. of. Derm. 1912. Bd. XXIV . . . . . 13
81) *Lewandowsky:* Die Tuberkulose der Haut. Ergebnisse der allgem. Path. u. pathol. Anat. des Menschen und der Tiere. XVI. Jahrgang. I. Abteilung 1912 . . . . . 454
82) *Gunsett:* Ist der L. e. ein Tuberkulid? Münchner med. Wochenschr. 1903 378
83) *Kren:* Ueber die Beziehung des L. e. zur Tuberkulose. A. f. D. u. S. Bd. 75 303
84) *Gougerot:* Tuberculoses cutanées atypiques nonfolliculaires. Revue de la Tuberculose 1908 . . . . . 345
85) *Gougerot u. Laroche:* Pathogénie des tuberculides cutanées nonfollic. éclairée par l'expérimentation. Archiv. de med. expérim. et d'anat. pathol. Nr. 3, Mai 1909
86) *Freshwater:* The Aetiology of L. e. Brit. Journ. of Dermat. 1912 XXIV Februar u. März . . . . . 57 u. 99
87) *Liebermeister:* Studien über Komplikationen der Lungentuberkulose und über die Verbreitung der Tuberkelbazillen. Virchow's Archiv. 1909. Bd. 197 . . . . . 332
88) *Arndt:* Ueber den Nachweis von Tuberkelbazillen bei L. e. acutus resp. subacutus. Berl. klin. Wochenschrift 1910 . . . . . 1360
89) *Jessen, Rabinowitsch:* Ueber das Vorkommen von Tbbac. im kreisenden Blut u. praktische Bedeutung dieser Erscheinung. Deutsch. mediz. Wochenschrift 1910 . . . . . 1116